

Etude critique
sur le
Débit cardiaque
et ses
variations physiologiques
et pathologiques

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 5 Juillet 1935

par

DARMON MAXIME

NÉ LE 9 MAI 1907 A MÉDÉA (Alger)

JURY

MM. LEBON, <i>Professeur de Thérapeutique</i>	Président
FOURMENT, <i>Professeur de Botanique et Matière Mé-</i> <i>dicale</i>	Juges
FERRARI, <i>Agrégé (Chirurgie)</i>	
LACROIX, <i>Agrégé (Médecine)</i>	

Etude critique
sur le
Débit cardiaque
et ses
variations physiologiques
et pathologiques

Etude critique
sur le
Débit cardiaque
et ses
variations physiologiques
et pathologiques

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 8 Juillet 1935
par

DARMON MAXIME
NÉ LE 9 MAI 1907 A MÉDÉA (Alger)

JURY

MM. LEBON, <i>Professeur de Thérapeutique</i>	Président
FOURMENT, <i>Professeur de Botanique et Matière Médicale</i>	Juges
FERRARI, <i>Agrégé (Chirurgie)</i>	
LACROIX, <i>Agrégé (Médecine)</i>	

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN.	}	MM. LEBLANC ( .  . )
DOYEN HONORAIRE.		HERAIL ( . )
ASSESSEUR.		PINOY ( . )

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (O.  .  . )
Clinique gynécologique.....	CABANES ( .  . )
Clinique chirurgicale.	COSTANTINI ( .  . )
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (A.  .  . )
Clinique médicale et hygiène infantile.....	GILLOT (I. )
Médecine légale	GIRAUD (O.  .  . )
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge.	LAFFONT ( .  . )
Anatomie.	LEBLANC ( .  . )
Thérapeutique	LEBON ( .  . )
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....	LOMBARD ( .  . )
Chimie biologique et médicale.....	MAILLARD ( . )
Pharmacie.....	MUSSO (I. )
Microbiologie et cryptogamie.....	PINOY (I. )
Pathologie générale et clinique psychiatrique.....	POROT (I. )
Physique médicale	PORTES ( .  . )
Anatomie pathologique.	POUJOL ( . )
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD ( .  . )
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET ( . )
Physiologie	TOURNADE (O.  .  . )
Histologie et Embryologie:	WEBER ( .  . )
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. )
Clinique ophtalmologique.	N...
Hygiène, hydrologie et climatologie	N...

PROFESSEUR SANS CHAIRE

COURRIER ( . ) Agrégé.	Histologie.
---	-------------

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD ( .  . )	HERAIL ( . )
---	--

CHARGÉS DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MM. ABOULKER ( .  . )
--	--

AGRÉGÉS

Médecine	}	BENHAMOU ( .  . )
Histologie.....		LACROIX (A. )
Chirurgie	}	COURRIER ( .  . )
Obstétrique		DUBOUCHER (I. )
Anatomie pathologique.....		FERRARI (I. )
Anatomie		MOGGI ( . )
Chimie médicale.....		HOUEL ( .  . )
Histoire naturelle pharmaceutique		MONTPELLIER (I. )
Physiologie		RIBET ( . )
		N...
		N...
		N...

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie	BATTEZ.
-------------------	---------

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

Mort au champ d'honneur
en Champagne (mars 1915)

*Sa vie et sa mort sont pour moi
un flambeau qui me guide dans la
vie.*

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

M. J. SULTAN

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

M. S. DARMON

*Emportés trop tôt, ils n'ont pas
la joie de jouir de ce qui est un peu
leur œuvre.*

A MA GRAND'MERE

MADAME VEUVE J. SULTAN

*Sa bonté, sa douceur m'inspirent
toute l'affection et la vénération
que j'éprouve pour elle.*

A MA TANTE

MADAME VEUVE S. DARMON

*Elle m'a considéré comme son
fils ; c'est un faible témoignage de
ma tendresse filiale.*

A MA MERE

Faible témoignage de ma reconnaissance éternelle, de ma profonde admiration, de mon amour.

*Mon immense bonheur serait de
te rendre heureuse.*

A MES DEUX SŒURS

DENISE ET LUCIENNE

*Gage de mon amour fraternel.
Votre tendresse a allégé ma tâche
de grand frère.*

A MESSIEURS

EDOARD SULTAN

PAUL ZENATI

GEORGES SULTAN

*Mes jeunes frères, gage de ma
tendre affection.*

A MES ONCLES

A MES TANTES

A TOUS MES PARENTS

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR HERMANN

Professeur de physiologie à la Faculté de Lyon

Il nous a inspiré ce travail. Ses leçons de physiologie et de médecine expérimentale ont frappé notre imagination de jeune étudiant par leur clarté, leur simplicité ; elles nous ont donné le goût de la recherche scientifique.

Je n'oublierai jamais la bienveillance qu'il nous a témoignée au cours de nos études.

La sollicitude dont il nous a gratifiée a fait naître chez nous un sentiment profond de respectueuse affection et de reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LEBON

Professeur de thérapeutique à la Faculté d'Alger

Ses cours de thérapeutique suivis avec assiduité, sont pour nous le meilleur guide au lit du malade. Il nous fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse.

Nous l'en remercions profondément et respectueusement.

En toute gratitude.

A NOS MAITRES

A NOS JUGES

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE

A MESSIEURS

LE DOCTEUR COLONIEU

LE DOCTEUR HADIDA

C'est à leurs côtés que j'ai appris la dermatologie.

C'est de tout mon cœur que je les remercie de toute la sympathie et la bienveillance qu'ils ont témoignées à mon égard.

A MONSIEUR ROBERT WEIL

Mon ami.

A MONSIEUR GASTON HAKON

Professeur d'Education Physique

*Le sentiment d'amitié profonde
qui nous unit suffit à sa seule pen-
sée de me rendre heureux.*

A MESSIEURS

SÉBASTIEN SANTA

Pharmacien

ROLLAND VILLOT

Docteur en pharmacie

*En souvenir des six années de
maîtrise d'internat passées ensem-
ble dans l'intimité étroite d'une
franche camaraderie.*

*La séparation n'effacera pas ce
sentiment: trop de joies, de tris-
tesses, de luttes communes nous
lient.*

AUX MAÎTRES D'INTERNAT
DES LYCÉES D'ALGER, DE BEN-AKNOUN,
DE BLIDA

A TOUS MES AMIS

A TOUS MES CAMARADES DE FACULTE

Je dédie cette thèse

A MA MERE

Ma chère Maman, comme toi, ma première pensée se porte, vers l'être cher disparu dans la grande tourmente, qui aurait été si heureux d'être auprès de nous, d'avoir lui aussi cette petite part de bonheur qu'il méritait tant.

Hélas ! pourquoi faut-il que nul bonheur ne soit sans tâche !

Puisse son souvenir, toujours vivant, nous entretenir dans l'honnêteté.

Cette joie, ma chère Maman, tu la mérites, elle t'est due, elle n'appartient qu'à toi seule.

Maintenant que je suis un homme, je peux mesurer l'étendue de tes sacrifices.

Je me rends compte de toute l'abnégation que tu as manifestée.

Je peux juger aujourd'hui, ta conduite, ton courage, toute la foi en ton devoir.

Tes conseils éclairés, tes doux et justes reproches, ta dignité, l'exemple d'une vie de sacrifice et de privation, tout enfin chère Maman, je l'ai en ce moment devant moi.

Ce n'est pas sans une grande émotion que je te dis Maman, tu mérites plus que toute autre le nom de « Mère ».

« Tout moi-même pour mes enfants ».

Telle a été ta devise.

Que t'importe les louanges des autres, ou même de tes enfants.

Quand je mesure l'étendue de tes sacrifices je me demande quelle profonde reconnaissance, quelle gratitude, quel amour pourraient un jour seulement récompenser ce que tu'as fait chaque jour et tous les jours, sans jamais te lasser.

Je sais que je choque ta modestie, mais je jure que c'est l'expression de mon cœur.

Mieux encore je ne puis, je ne sais te dire chère Maman, toute ma joie de te rendre heureuse, vivre pour toi, pour te donner bientôt ce bonheur que tu mérites tant.

INTRODUCTION

Dans les sciences expérimentales,
la mesure des phénomènes est un
point fondamental..

(CLAUDE BERNARD).

L'étude de la pression artérielle et l'examen de la contraction cardiaque par les méthodes graphiques fournissent sur la manière dont le cœur accomplit sa tâche, des renseignements dont il est superflu de souligner l'importance. Toutefois, lorsqu'on aborde la physiologie et la pathologie circulatoire, il ne faut pas perdre de vue que le cœur est une pompe dont le rôle est de faire circuler dans les vaisseaux la quantité de sang nécessaire aux besoins nutritifs de l'organisme. Aussi, comme l'a fort bien souligné HENDERSON, est-il un seul moyen direct de s'assurer que ce rôle est bien rempli, c'est de mesurer le débit cardiaque. Encore doit-on connaître sa valeur et ses variations physiologiques, ainsi que les modifications pathologiques qu'il peut offrir.

Depuis HARVEY, ces problèmes ont toujours préoccupé le physiologiste et de multiples tentatives ont été faites pour leur donner des solutions correctes.

Dans ces dernières années, de nouvelles méthodes de déterminations du débit systolique ont été proposées et de très nombreuses publications ont paru sur le sujet. Suivant les conseils de notre Maître, le Professeur H. HERMANN, nous avons entrepris de les confronter avec les données anciennes pour faire, en quelque sorte, le point d'une question actuellement à l'ordre du jour. Nous serons récompensés de nos efforts si ce travail peut être utile à ceux qui s'intéresseront au débit cardiaque et qu'une trop copieuse littérature pourrait un instant, faire reculer au seuil de leurs recherches.

Le plan de notre thèse est le suivant :

PREMIÈRE PARTIE. — Définitions; Position du problème ; Méthodes de mesure du débit cardiaque.

DEUXIÈME PARTIE. — Valeur et variations physiologiques du débit cardiaque.

TROISIÈME PARTIE. — Modifications physio-pathologiques et pharmaco-dynamiques du débit cardiaque.

PREMIERE PARTIE

Définitions - Positions du problème Méthodes de mesure du débit cardiaque

« Tous les progrès des sciences expérimentales se mesurent par le perfectionnement de leurs moyens d'investigation. Tout l'avenir de la médecine expérimentale est subordonnée à la création d'une méthode de recherche applicable avec fruit à l'étude des phénomènes de la vie soit à l'état normal, soit à l'état pathologique. »

(CLAUDE BERNARD)

CHAPITRE PREMIER

Définitions et position du problème

On appelle débit d'un fluide en mouvement dans une canalisation suivant un sens unique la quantité (masse ou volume) de ce fluide qui passe dans cette canalisation pendant un temps choisi pour unité. Si le fluide est mis en mouvement par une pompe, le débit du fluide dans la canalisation égale celui de la pompe.

En transposant ces notions dans la physiologie circulatoire, on appelle débit cardiaque la quantité de sang lancée par le cœur dans les artères pendant une minute, ce temps étant arbitrairement pris pour unité. Mais ici une précision s'impose. Le cœur du mammifère comprend deux dispositifs cavitaires, l'un droit, l'autre gauche, chacun d'eux étant composé d'une oreillette et d'un ventricule. Il est évident que le débit de l'un de ces cœurs est égal à l'autre sans quoi l'une des circulations (la petite ou la grande) se viderait au profit de l'autre, celle-ci étant celle dont le débit est le plus élevé. Il est aussi

évident que dans chacun des deux cœurs la quantité de sang mise en transit ne dépend, pour les mêmes raisons, que du débit ventriculaire.

En conséquence, et par définition, *on entend par débit cardiaque le volume du sang lancé par l'un ou l'autre des ventricules dans les artères correspondantes pendant une minute. C'est le « débit-minute du cœur », des auteurs français, le « herzmiventenvolumen » des allemands, le « cardiac output per minute » des anglais.*

Le débit cardiaque est fonction de la quantité de sang que la systole chasse dans les artères et du nombre des systoles en une minute. Ce nombre c'est la fréquence cardiaque. Quant à la première quantité elle est naturellement identique, à l'état physiologique, pour les deux ventricules. On la désigne du nom de *débit systolique*, ou *débit systole*, ou encore volume de *l'ondée systolique* et plus simplement *ondée ventriculaire* (1). C'est l'« *Herzschlagvolumen* » des allemands.

En résumé, si on désigne par D le débit-minute du cœur, par V le débit-systole, par F la fréquence-minute, ces trois valeurs sont liées entre elles par l'équation très simple :

$$D = V \times F$$

(1) Pour simplifier le langage, nous utiliserons de préférence les termes de débit-minute et de débit-systole du cœur, parce qu'à nos yeux ils expriment avec simplicité ce qu'ils représentent dans l'espace et dans le temps : l'effet utile d'un seul coup de la pompe cardiaque (débit-systole) et l'effet utile des coups de pompe qui se répètent pendant une minute (débit-minute).

On voit par là que le problème du débit cardiaque consiste à déterminer 1°) le débit-minute ; 2°) le débit-systole ; 3°) la fréquence-minute. Toutefois, il suffit de mesurer ou D ou V pour connaître, en fonction de F l'autre valeur caractéristique du débit : D se calcule en multipliant V par F ; inversement V est obtenu en divisant D par F.

Ceci posé, précisons maintenant l'intérêt du débit cardiaque. Nous venons de voir qu'en le mesurant on apprécie l'effet utile du coup de pompe cardiaque. Mais ce n'est pas la seule indication qu'il fournit, ainsi que le montrent les rapides considérations physiologiques suivantes.

1°) Le sang lancé par le cœur gauche dans l'arbre artériel gagne les divers territoires de l'organisme où il circule en raison des différences de pression créées dans les vaisseaux par les contractions du myocarde, aidées par d'autres facteurs et en particulier l'élasticité des artères. Dans chacun des organes, dans chacune des parties du corps, il existe un débit particulier, fonction évidemment du débit cardiaque global, mais aussi de conditions locales anatomiques (type circulatoire, richesse de vascularisation) et fonctionnelles (vaso-dilatation ou vasoconstriction suivant l'état d'activité ou de repos). *Le débit cardiaque représente donc la somme des débits circulatoires locaux, auxquels il doit satisfaire, et sur lesquels il se règle par des mécanismes complexes.*

2°) Les indications fournies par le débit cardia-

que ne permettent pas de préjuger des modifications apportées à l'irrigation de tel ou tel territoire de l'économie. Elles ne renseignent que sur le retentissement que peuvent avoir ces modifications sur le débit du cœur, celles-ci pouvant être très apparentes ou complètement masquées par des phénomènes de balancement circulatoire. C'est pourquoi les physiologistes ont toujours étudié les variations de l'apport du sang dans les organes à l'aide de techniques appropriées à chaque cas particulier.

3°) *Il est cependant une circulation dont on peut évaluer isolément le débit, c'est la circulation pulmonaire.* Les méthodes contemporaines de détermination du débit cardiaque mesurent d'ailleurs la quantité de sang chassée par le ventricule droit, et en vertu de l'égalité du débit des deux cœurs regardent le chiffre trouvé comme étant aussi celui du ventricule gauche.

4°) *La mesure du débit cardiaque permet enfin d'évaluer assez exactement le travail du cœur gauche à l'état normal ou pathologique.* On sait, en effet, que le travail cardiaque se calcule avec une approximation suffisante en multipliant le débit-minute par la pression régnant soit dans l'aorte, soit dans l'artère pulmonaire. Si cette dernière est impossible à connaître, il n'en est pas de même pour la pression aortique que l'on peut considérer comme sensiblement égale à celle qui existe dans les artères des membres et que l'on détermine par les techniques courantes. Il est donc aisé d'évaluer le

travail ventriculaire gauche, si l'on parvient à mesurer sans trop d'erreur son débit au moment où la pression aortique est elle-même connue. Ce procédé d'estimation du travail du cœur a été très employé en physiologie ; à notre connaissance, il n'a pas reçu d'application clinique.

CHAPITRE II

Aperçu d'ensemble sur les méthodes de mesure du débit cardiaque

Nous ne pouvons songer à étudier dans le détail toutes les méthodes qui ont été proposées pour étudier le débit cardiaque. Elles sont très nombreuses, et leur nombre est, à vrai dire la meilleure preuve des difficultés du problème et de l'insuffisance des solutions qui ont été proposées. Nous nous contenterons donc de donner un aperçu d'ensemble des techniques que les physiologistes et physio-pathologistes ont utilisées jusqu'à ce jour. Nous en donnerons une classification, dont la base est celle qu'a indiquée notre Maître dans son article sur la physiologie du cœur. Comme toutes les classifications, celle-ci est arbitraire. Elle est bonne par certains de ses côtés, mauvaise par d'autres. Elle a tout au moins le mérite d'être simple, et il est superflu de la résumer davantage qu'elle ne l'est dans les paragraphes qui vont suivre.

I

Détermination directe du débit-systole et calcul du débit-minute en fonction du débit-systole et de la fréquence-minute.

Le principe a été indiqué par HARVEY. Dans son « *De motu cordis* », il écrit, en effet: « Ainsi, chez l'homme nous supposons qu'à chaque contraction du cœur, il passe une once ou trois drachmes, ou une drachme de sang dans l'aorte. Ce sang ne peut revenir dans le cœur à cause de l'obstacle que lui opposent les valvules. Or le cœur en une demi-heure a plus de mille contractions ; chez quelques personnes même, il en a deux mille, trois mille et même quatre mille. En multipliant par drachmes, on voit qu'en une demi-heure, il passe par le cœur trois mille drachmes ou deux mille drachmes ou cinq cents onces ; enfin, une quantité de sang beaucoup plus considérable que celle qu'on pourrait trouver dans tout le corps. » (1).

I. — Estimation du débit-systole basée sur la capacité des cavités du cœur mort

Cette méthode a été employée de nombreuses fois, depuis que HARVEY l'a utilisée pour démontrer

(1) Traduction CH. RICHET, pp. 112 et 113.

« qu'en supputant la quantité de sang que le cœur envoie à chaque contraction et en comptant ces contractions » « toute la masse du sang passe des veines dans les artères par le cœur et aussi par les poumons. » Cette manière de procéder suppose nécessairement : 1°) que le cœur fraîchement séparé du corps ou prélevé tardivement sur le cadavre ne subit aucune modification en plus ou en moins de son extensibilité. 2°) Que la capacité cardiaque est constante et toujours maxima pendant la diastole. 3°) Que la capacité systolique est nulle ou également constante, ce qui implique ou bien que le ventricule se vide complètement à chaque systole, ou bien envoie toujours la même quantité de sang dans les artères, en laissant après elle le même résidu post-systolique. Or les données de la physiologie montrent que ces suppositions sont contraires à la réalité et qu'en conséquence la capacité du ventricule mort ne correspond en aucun cas à la capacité du ventricule vivant. La méthode est donc à rejeter.

II. — Estimation du débit-systole par la méthode pléthysmographique

FRANÇOIS-FRANCK (1877), MAREY (1885), ROY et ADAMI (1889), SOLE (1925), sur des cœurs entiers inertes ; HENDERSON (1906), sur le ventricule seul ; MAREY, STARLING (1925), sur des cœurs isolés ont calculé le débit systole en fonction de la diminution du

volume cardiaque ou ventriculaire pendant la systole, en admettant, que selon la vraisemblance, les parois du cœur en se contractant ne changent pas de volume. Cette technique n'est utilisable que pour des expériences de physiologie où l'on se propose d'étudier les variations du débit cardiaque dans diverses circonstances. Les chiffres qu'elle donne n'ont aucune valeur absolue.

III. — Mesure directe du débit-systole à l'aide de la préparation cœur-poumons de Starling

Pour mémoire, cette méthode est décrite plus loin, car elle permet également de mesurer directement le débit-minute.

II

Détermination directe du débit-minute et calcul débit-systole en fonction du débit-minute et de la fréquence-minute.

La méthode consiste à mesurer au moyen d'un compteur (Hemodromomètre de VOLKMANN ; Stromuhr de LUDWIG) le débit du sang dans l'aorte, ou dans une de ses grosses branches, des ligatures appropriées étant pratiquées de façon à ce que tout le sang chassé par le ventricule gauche passe obligatoirement par le vaisseau où est placé le compteur. Voici quelques exemples d'utilisation de cette méthode.

a) STOLNIKOW (1886), élève de LUDWIG, opérait de la façon suivante sur le chien : Ligature de toutes les branches de l'aorte de telle sorte que le sang chassé par le ventricule gauche passe obligatoirement dans l'artère axillaire droite. Celle-ci est reliée par un tube de verre à la veine jugulaire droite qui ramène le sang au cœur droit. Le compteur de LUDWIG est placé sur l'aorte ; il permet de mesurer le débit-minute dans une circulation réduite au cœur, à l'arc aortico-jugulaire simplifié, et à la circulation pulmonaire.

Résultats. — Le débit-minute varie de 25 à 346 cc. par kg. d'animal. Ces énormes variations condamnent le procédé.

b) BOHR et HENRIQUES (1897) à l'occasion de leurs

recherches sur le mécanisme des échanges respiratoires, cherchent à déterminer la quantité de sang qui traverse les poumons en une minute. Ils lient toutes les artères qui naissent de la crosse de l'aorte sauf le tronc anonyme. L'aorte est elle-même stric-turée en-dessous du point d'abouchement de toutes ces artères. Le tronc anonyme est en relation avec la Stromuhr, d'où le sang revient au cœur droit par une grosse veine. C'est en définitive, la même technique que précédemment, mais un peu modifiée.

Résultats. — Moyenne du débit-minute par kg. de chien: 27 cc. (chiffres extrêmes, 11 et 35). Le débit-systole varie de 4 à 25 cc. chez des chiens dont le poids oscille entre 16 et 42 kg.

c) R. TIGERSTEDT (1891-1918) tente de placer la Stromuhr sur l'aorte ascendante assez près du cœur pour qu'il n'y ait pas de ligature à pratiquer. Ainsi, il ne modifie pas la circulation. Le sang est rendu incoagulable par l'hirudine.

Résultats. — Moyenne du débit-minute par kg. de chien, 51 cc. (chiffres extrêmes, 38 et 67). Débit-systole moyen par kg. d'animal, 0,43 cc. (chiffre maximum, 0,67). Dans une deuxième série d'expériences R. TIGERSTEDT trouve le débit-minute rapporté au kg. de chien égal à 30 cc., avec pour chiffres extrêmes, 27 et 149.

De tels écarts rendent la méthode sans intérêt pour la détermination de la valeur absolue du débit.

Certains auteurs ont tenté de se libérer de l'usage

du compteur. Celui-ci nécessite, en effet, des vivisections pénibles et le risque de coagulation réduit considérablement les chances de succès de l'expérience.

d) LOHMANN (1907) chez le chat, coupe tout simplement l'aorte et recueille le sang qui s'en écoule dans un temps donné. BOHLMANN (1907) procède de même sur le chat également et le lapin.

Résultats. — Chat : débit-systole moyen : 0,5 à 0,6 cc. (LOHMANN), 1 cc. 36 (BOHLMANN avec pour chiffres extrêmes, 0,45 et 3,30). Débit-minute moyen par kg. de chat : 69 cc. (chiffres extrêmes 68 et 138) (BOHLMANN). Lapin : débit-systole, 0,65 cc. ; (chiffres extrêmes, 0,53 et 0,91) ; débit-minute par kg. d'animal : 39 cc. (chiffres extrêmes 31 et 46).

e) STARLING et ses collaborateurs ont utilisé la préparation cœur-poumons pour mesurer directement le volume de l'ondée systolique et du volume-minute du sang chassé dans les vaisseaux. L'appareil circulatoire est réduit au cœur, aux poumons et à un système élastique de tubes qui représente la grande circulation. Le ventricule droit assure la circulation pulmonaire et un appareil à respiration artificielle la ventilation des poumons. Le ventricule gauche assure la circulation coronaire et chasse le sang à travers une résistance réglable jusqu'à un réservoir d'où il est ramené à l'oreillette droite. C'est au niveau de ce réservoir qu'on peut mesurer directement soit le sang d'une seule systole, soit le sang des systoles qui se succèdent en une minute. STARLING n'a jamais pensé à regarder les chiffres

ainsi obtenus comme des chiffres normaux. Son ingénieuse technique lui a permis d'analyser de très près les mécanismes d'adaptation du cœur à son travail et d'établir la loi du cœur qui porte son nom. Rappelons à ce sujet cette donnée primordiale que le débit peut varier dans le cœur d'un chien de 8 kg. de 200 cc. à 3.000 cc. en une minute, sans que l'organe manifeste de défaillance.

Toutes ces méthodes se heurtent à des objections graves, qu'elles n'ont d'ailleurs jamais eu la prétention d'écarter. Ce sont d'abord des procédés de vissection pénible et réalisant des conditions hémodynamiques plus qu'extra-physiologiques. Il n'est pas besoin d'insister à ce sujet. Les chiffres obtenus sont de plus sous-estimés puisque le compteur placé sur l'aorte, où le sang est recueilli à la sortie de ce gros vaisseau, ne tiennent pas compte du débit coronaire. Enfin, il va de soi que ces techniques sanglantes ne sont applicables qu'à des recherches de laboratoire. Il n'en va pas de même pour celles du groupe suivant dont certaines ouvrent des horizons aux applications cliniques.

III

Détermination indirecte du débit-minute et calcul du débit-systole en fonction du débit-minute et de la fréquence-minute.

En présence de toutes les difficultés techniques et des critiques graves opposées aux méthodes précédentes les physiologistes se sont de très bonne heure occupés de déterminer indirectement le débit-minute. Les procédés utilisés dans ce but sont extrêmement nombreux. Ils sont difficiles à classer en raison de la diversité des principes sur lesquels ils se fondent. Nous ne citerons que les principaux, qui sont d'ailleurs abandonnés aujourd'hui malgré que certains soient applicables à l'homme.

a) ZUNTZ (1894) a décrit un procédé qui consiste à arrêter le cœur en diastole par excitation du bout périphérique du nerf vague au cou, puis à rechercher quelle quantité de sérum il faut injecter dans l'aorte pour ramener la pression mesurée dans une artère périphérique à la valeur qu'elle possédait avant l'arrêt cardiaque.

Résultats. — Débit-minute par kg. de chien, 33 à 164 cc. Ces chiffres n'ont aucune valeur, car le système vasculaire ne demeure pas inerte au cours de l'arrêt circulatoire. Il entre en vaso-constriction intense sous l'influence des ordres centraux déclenchés en réplique à l'anémie encéphalo-bulbaire. Les

valeurs indiquées par ZUNTZ sont donc trop faibles.

b) Il y a longtemps que VOLKMANN (1850) a proposé de calculer le débit du sang dans l'aorte en fonction de la surface de section de ce vaisseau et de la vitesse du sang dans une artère périphérique, la carotide par exemple. En faisant ce calcul, VOLKMANN a trouvé que le volume-systole correspondait à environ le $1/400^e$ du poids du corps soit pour un homme de 75 kg.: 186 cc. Avec une méthode semblable VIERORDT (1858) donne un chiffre voisin: 180 cc.

c) STRAZBURGER a étudié le rapport qui est susceptible d'exister entre la tension artérielle et le débit cardiaque en construisant des courbes de dilatation systolique de l'aorte. De leur côté MULLER et VEIEL (1910) ont construit un appareil (Tachographe) qui leur permet d'inscrire à chaque contraction cardiaque les variations de volume d'une grosse artère. Au cours d'essais pratiqués chez l'animal, ils déterminent simultanément les changements de volume des deux ventricules, la pression artérielle, le volume de différentes artères centrales et périphériques. Ils trouvent ainsi une relation entre le débit-systole et l'augmentation du volume de l'artère carotide, telle que l'augmentation du diamètre de cette artère est liée à un accroissement de la quantité de sang expulsée par le ventricule gauche dans l'aorte. Malheureusement, il a été démontré que la relation proposée par MULLER n'est pas exacte. (JOHANSON-TIGERSTEDT).

d) Différents auteurs ont tenté d'évaluer le débit cardiaque en fonction de la pression artérielle et

de diverses autres données. C'est ainsi qu'ERLANGER et HOOKER (1904) ont admis que dans certaines conditions le produit de la pression par la fréquence donne le moyen de mesurer le débit du cœur. Mais Miss SKLETON, d'expériences réalisées sur la préparation cœur-poumons conclut que ce produit n'a aucun rapport avec le débit. Se fondant sur la théorie des ondes dans les tuyaux élastiques FRANCK (1911) adopte une formule :

$$DV = \frac{DP \times Q \times T}{2 C}$$

dans laquelle : DV est le débit-systole ; DP la pression différentielle ; Q la surface de section de la base de l'aorte ; T la durée de la pulsation artérielle ; C la vitesse de l'ondée sanguine mesurée en seconde. Il est véritablement difficile d'admettre que cette formule, si complexe soit-elle, et précisément parce qu'elle est complexe, donne une valeur exacte du débit circulatoire.

La plupart de ces techniques laissent entrevoir le désir qu'ont eu leurs auteurs de les appliquer à l'homme. Aucune cependant n'y parvient, soit parce que le principe sur lequel elles se fondent est inexact ; soit parce que les données qu'elles utilisent ne sont mesurables que par des procédés sanglants. Il en va différemment pour les méthodes que nous allons maintenant étudier.

A) — MÉTHODES SE FONDANT SUR L'APPRÉCIATION DE
LA DURÉE DE CIRCULATION

Par durée de circulation, on entend le nombre de secondes que met une portion du sang, ou plus simplement une hématie à faire un tour circulatoire complet. Dans la pratique expérimentale c'est le temps qui s'écoule entre l'instant où on injecte dans la veine jugulaire droite une substance inoffensive mais facilement décelable dans le sang, et l'instant où cette substance apparaît dans la veine jugulaire gauche. HERING (1829) qui est le créateur de cette méthode utilise comme substance le ferro-cyanure de potassium dont il recherchait la présence dans le sang par la réaction bleue de Prusse. Divers physiologistes ont employé d'autres substances reconnaissables par les méthodes colorimétriques ou spectroscopiques.

Utilisant le procédé de HERING, VOLKMANN (1850) et VIERORDT (1858) ont tenté de l'appliquer à la mesure du débit cardiaque. Connaissant, en effet, le temps de circulation, on sait également le temps que met la totalité de la masse sanguine pour passer entièrement par le cœur. La masse sanguine étant connue, on compte le nombre des pulsations cardiaques qui se sont produites pendant le temps de circulation. On peut ainsi calculer le débit-systole et le débit-minute. VIERORDT trouve que le temps de circulation chez l'homme est de 23 secondes ; pendant ces 23 secondes il compte 27 pulsations cardiaques. Partant de ces données, il détermine le dé-

bit-minute chez un homme de 63 kg., soit 13 litres, ou 0,200 l. par kg. De son côté VOLKMANN reconnaît une proportionnalité directe entre le poids du corps et le débit-systole ; il fixe ce dernier à 2 cc. 5 par kg. de poids corporel, soit pour un homme de 70 kg., 175 cc. ; ce qui représente environ un débit-minute de 14 litres. Le chiffre est manifestement trop élevé, de même que celui de VIERORDT.

La méthode de STEWART (1894-1921) se rapproche des précédentes, mais elle utilise une technique très particulière, dont l'exemple ci-dessous permet de se faire une idée.

Chez un chien de 17,500 kg. on prélève dans l'artère fémorale un premier échantillon de sang dont on détermine la conductibilité électrique.

Au moyen d'une sonde pénétrant dans l'artère carotide gauche jusque dans le ventricule gauche on injecte en l'espace de 12 secondes, 33,5 cc. d'une solution de NaCl à 1,5 %.

Un deuxième échantillon de sang, prélevé dans l'artère fémorale, au moment propice, présente en raison de l'addition de NaCl une conductibilité électrique différente de celle du premier échantillon. Par tâtonnement, on trouve qu'il faut ajouter 0,43 cc. de solution de NaCl à 10 cc. du premier échantillon pour que sa conductibilité devienne la même que celle trouvée pour le deuxième prélèvement. Si on admet qu'au cours des douze secondes qu'a duré l'injection, la solution de NaCl s'est intimement mélangée au sang contenu pendant cette période par

le ventricule gauche, 0,43 cc. seront mélangés à 10 cc. de sang et les 33 cc. injectés ont été dilués dans :

$$\frac{10 \times 33,5}{0,43} = 777,2 \text{ cc.}$$

L'injection ayant duré douze secondes, le débit en une minute est donc :

$$\frac{777,2 \times 60}{12} = 3886 \text{ cc.}$$

La fréquence au cours de l'injection étant de 74, la quantité de sang chassée par une systole est de :

$$\frac{3886}{74} = 52,6 \text{ cc.}$$

Plus près de nous, HAMILTON, WALKER MOORE, KINSMANN et SPURLING utilisent le sel de soude de la phénolphtaleïne tétraiodée, dont ils injectent aussi vite que possible un certain nombre de milligrammes dissous dans 1 ou 1,5 cc. de sérum physiologique dans la veine jugulaire. Ils en recherchent la présence dans le sang artériel, en recueillant celui-ci dans une série de tubes, attachés à une plaque tournante, et au-dessus desquels s'écoule par une canule le sang de l'artère radiale. Le sang étant préalablement rendu incoagulable, on sépare le plasma des globules par centrifugation ; dans le plasma on recherche le produit injecté, par la méthode colorimétrique.

Le temps qui sépare l'instant de l'injection du moment où la substance colorante apparaît pour la première fois se divise comme il suit :

a) Temps mis par la substance pour traverser le cœur droit.

b) Durée de la circulation pulmonaire,

c) Temps de passage à travers le cœur gauche,

x) Temps nécessaire pour le parcours de la veine jugulaire au cœur,

y) Temps nécessaire pour le parcours du cœur gauche à l'artère radiale.

On peut fixer à une seconde environ la durée de x, a, c, y. Il faut donc diminuer de 4 secondes le chiffre trouvé pour évaluer b, soit le temps de passage à travers les poumons.

Si on continue l'étude de la concentration du sang artériel dans les échantillons successivement recueillis on trouve qu'à une première et brusque ascension fait suite une chute, puis une deuxième ascension beaucoup plus faible. Celle-ci provient de ce que l'ondée colorée arrive pour la deuxième fois à l'artère, après avoir accompli une circulation complète dans le corps. Le temps qui sépare le moment de l'injection de cette deuxième ascension correspond à

$$x + 2(a + b + c) + d + y$$

où toutes les lettres ont la même signification que plus haut et d représente le temps de circulation générale.

Par ce procédé les auteurs ont estimé à 19 secondes la plus courte durée de la petite circulation, à 10 secondes celle de la grande circulation, soit pour la circulation totale une valeur minima de 29 secondes. Dans d'autres expériences où la fréquence du pouls était très élevée ces chiffres sont tombés respectivement à 6,7 et 4,8 secondes soit au total 11,5 secondes.

En tenant compte de la dilution du colorant dans le plasma on peut évaluer la masse sanguine qui n'a fait que traverser la circulation pulmonaire, sans se répandre dans la grande circulation. C'est celle qui est passée dans les poumons pendant le temps de la circulation pulmonaire.

Dans deux cas, on a trouvé le débit de 5,2 l. par minute malgré de grosses différences dans la fréquence du pouls. La méthode est applicable à l'animal, en pratiquant l'injection dans le cœur droit et en ponctionnant le cœur. On évalue ainsi directement et avec précision la durée de la circulation pulmonaire.

Selon MITTERMAIER et R.-E. GROSS, qui ont étudié la méthode de STEWART et celle à la tétraiodophénolphtaleïne, l'emploi du dosage colorimétrique donne des résultats peu satisfaisants, tandis que le procédé de STEWART, avec mesure des variations de la conductibilité électrique selon la technique de KOHLRAUSCH mérite la préférence.

B) — MÉTHODES DE MESURE DU DÉBIT CARDIAQUE
PAR LA DÉTERMINATION DES ÉCHANGES GAZEUX
PULMONAIRES

Le principe en a été indiqué par FICK en 1870. Ce sont elles qui sont actuellement utilisées.

Leur intérêt ne réside pas seulement dans le fait qu'elles donnent des résultats satisfaisants, quoique ce soit là le point essentiel, mais aussi dans ce qu'elles sont applicables à l'homme et en conséquence utilisables en clinique.

En raison de leur importance nous allons leur consacrer une étude particulière.

CHAPITRE III

Les méthodes basées sur la mesure des échanges gazeux pulmonaires

C'est à FICK que revient le mérite d'avoir, en 1870, imaginé le principe fondamental de ces méthodes. Son idée est entièrement neuve, car il envisage le problème par un des côtés auquel personne n'avait songé avant lui. Cependant sa participation à la solution recherchée est uniquement théorique, car jamais FICK n'a transporté sa conception dans la pratique expérimentale. Son idée n'attira d'ailleurs pas l'attention, et elle ne fut l'objet d'aucune application jusqu'au jour où GREHANT et QUINQUAND la tirèrent de l'oubli, en 1886, en l'utilisant chez le chien.

Après eux, ZUNTZ et HAGEMANN (1898) l'employèrent chez le cheval. Enfin, LOEWY et SCHROETTER (1905), et HALDANE et PRIESTLEY (1905), en firent, les premiers et presque simultanément usage pour

mesurer le débit cardiaque de l'homme. Depuis cette date, le principe de FICK a servi de base à de nombreuses méthodes, qui l'ont plus ou moins heureusement mis en œuvre.

I. — Le principe de Fick.

Le raisonnement indiqué par FICK est le suivant. Si l'on connaît la teneur centésimale en acide carbonique (CO^2) du sang veineux circulant dans l'artère pulmonaire et celle du sang qui quitte les poumons par les veines pulmonaires -- c'est-à-dire celle du sang artériel de la grande circulation -- un calcul simple permet de déterminer la quantité du CO^2 que chaque litre de sang abandonne dans l'air alvéolaire au cours de la traversée pulmonaire. En conséquence, si la quantité du CO^2 exhalée par les poumons en une minute est également connue, le nombre de litres de sang qui traversent le champ de l'hématose pendant cette minute sera donné par le rapport

Volume du CO^2 expiré en une minute

volume du CO^2 abandonné par un litre de sang
pendant la traversée pulmonaire.

Le numérateur de ce rapport peut facilement être

déterminé. Il est par contre plus difficile — et même très difficile — de mesurer exactement le dénominateur. Sans doute est-il donné par l'égalité :

CO^2 abandonné par un litre de sang = CO^2 d'un litre de sang veineux — CO^2 d'un litre de sang artériel ;

étant entendu que par sang veineux, il faut comprendre le sang qui résulte du mélange dans le cœur droit de tous les sangs veineux du corps (« sang veineux mêlé » ou sang de l'artère pulmonaire) et que le sang artériel représente celui d'une artère quelconque, puisqu'il ne subit aucune modification de sa composition avant d'arriver aux tissus.

Pour résoudre cette difficulté, les physiologistes se sont adressés à divers artifices, et modifiant peu à peu la méthode initiale de FICK, ils ont, tour à tour, étudié les échanges pulmonaires soit des gaz normalement contenus dans le sang, soit de gaz étrangers, non nocifs, artificiellement introduits dans l'atmosphère alvéolaire, et par la même, dans le sang lui-même. Nous étudierons donc successivement :

1° Les méthodes s'adressant aux gaz normalement contenus dans le sang (O^2 — CO^2 — Az)

2° Les méthodes utilisant des gaz étrangers à l'organisme dont les principaux sont le protoxyde d'azote, l'acétylène, l'éthylène, l'iodure d'éthyle.

II. — Méthodes s'adressant aux gaz normalement contenus dans le sang

I. — Méthode à l'Oxygène.

Elle a été inaugurée par GREHANT et QUINQUAND (1886) qui, comme nous l'avons dit, exhumèrent aussi le principe de FICK. Les deux physiologistes français mesurent la quantité de l'oxygène consommé par un chien en un temps donné. Ils recueillent du sang artériel par ponction de la carotide, et du sang veineux au moyen d'une sonde poussée par la jugulaire droite jusque dans le ventricule droit. Ils analysent les gaz contenus dans ces deux échantillons de sang et calculent ainsi la quantité d'oxygène dont s'est enrichi un litre de sang au cours de la traversée des poumons. Un calcul simple, identique à celui que nous avons indiqué plus haut, donne le débit-minute, qui, divisé par la fréquence donne à son tour le débit-systole.

Résultats. — Sur des chiens de 7 à 18 kg. GREHANT et QUINQUAND ont trouvé des débits variant de 591 à 2.614 cc. par minute.

ZUNTZ et HAGEMANN (1898) ont opéré de même manière. Au repos, le débit-systole était égal à 7,29 cc. par kg. de poids corporel. Avec un travail modéré, ce chiffre s'est élevé à 10 cc. par kg. Il semble que ce soient là des valeurs beaucoup trop élevées: pour

un cheval de 300 kg. le débit-systole serait en effet de 3 litres.

LÆWY et SCHROETTER (1905) appliquent également le principe de FICK à l'oxygène. La détermination de l'absorption de ce gaz au contact de la surface d'hématose se fait par les techniques usuelles. L'O² artériel est évalué indirectement à partir du taux de l'hémoglobine du sang et de sa saturation probable. Quant à l'oxygène contenu dans le sang veineux, les deux auteurs apprécient indirectement sa quantité en obturant une bronche par une sonde trachéale, de façon à transformer un lobe pulmonaire en aérotonomètre, dans lequel l'air séquestre se mettra à la même tension, pour l'oxygène, que le sang veineux. La méthode ne donne aucune sécurité ; de plus, elle est peu maniable.

II. — Méthode à l'Azote.

Le raisonnement sur lequel elle se fonde est le suivant. Il existe dans le sang une certaine quantité d'azote, à l'état de dissolution dans le plasma. Ce gaz est maintenu dissout en raison de sa tension partielle dans l'air alvéolaire. Si cette tension est annulée, l'azote quitte le sang et passe dans l'air alvéolaire. C'est ce qui se produit lorsqu'au lieu d'inspirer de l'air atmosphérique, le sujet introduit de l'oxygène pur dans ses poumons : l'air expiré s'enrichit en azote. Connaissant la quantité de ce gaz qu'un volume déterminé de sang peut abandonner ainsi

dans l'air alvéolaire, compte tenu de la vitesse de la circulation pulmonaire, et du coefficient de solubilité de l'azote dans le plasma, on peut calculer la quantité de sang qui a traversé les poumons dans l'unité de temps. Cette technique a été proposée et utilisée par BORNSTEIN (1911-1919). Elle est passible de diverses objections : Sans doute la solubilité de l'azote dans le plasma n'est pas très différente de la solubilité de ce gaz dans l'eau. (Selon CHRISTIAN BOHR 0.90 % en excès dans le sang par rapport à l'eau). Il est d'ailleurs facile de faire une correction. Il est aussi établi que l'azote est suffisamment diffusible pour qu'un équilibre s'établisse rapidement à son sujet entre l'air alvéolaire et le sang artériel. Mais cet équilibre est fonction de la vitesse de circulation dans les capillaires pulmonaires et il y a là une inconnue impossible à déterminer, d'autant que le fait de respirer de l'oxygène pur modifie la ventilation des poumons et accroît le débit-minute dans des proportions qu'on ne peut préciser. Enfin du point technique l'azote est difficilement dosable. Aussi malgré les résultats remarquablement constants obtenus chez un sujet entraîné à respirer de l'oxygène pur, MARSHALL, GEO. HAROP et ARTHUR GROLLMAN refusent-ils crédit à la méthode de BORNSTEIN.

III. — Méthode au gaz carbonique

C'est la plus employée, la plus maniable, celle qui

offre le moins de prise aux critiques. GREHANT et QUINQUAND, nous l'avons dit, l'ont utilisée, les premiers, et après eux de nombreux auteurs. En application du principe indiqué par FICK, trois valeurs sont à déterminer, soit :

1° *La quantité de CO^2 éliminé par les poumons en une minute.* — Cette détermination n'offre aucune difficulté. Il suffit pour l'effectuer d'appliquer une des méthodes de mesure des échanges respiratoires, la plus simple étant d'estimer à l'aide d'un spiromètre le volume d'air expiré en une minute, et d'analyser cet air avec un eudiomètre de LAULANIÉ, de HALDANE, de PLANTEFOL, ou tout autre appareil semblable.

2° *La teneur de 100 cc. de sang artériel en CO^2 .* — A la rigueur, cette donnée peut être obtenue par l'analyse de gaz d'une petite quantité de sang recueillie par ponction artérielle directe. Très simple chez l'animal, cette ponction présente quelques inconvénients chez l'homme.

3° *La teneur en CO^2 du sang veineux lancé par le cœur droit dans l'artère pulmonaire.* — Chez l'animal, l'introduction d'une sonde jusque dans le ventricule droit par une veine jugulaire permet d'obtenir le sang nécessaire à l'analyse. Par contre chez l'homme, il y a une impossibilité absolue à connaître directement le pourcentage de l'anhydride carbonique du « sang veineux mêlé ».

C'est pourquoi, afin d'éviter les dangers d'une ponction artérielle et également la répugnance des

sujets à ce genre de manipulation, afin aussi de connaître le chiffre du CO^2 veineux, les auteurs se sont efforcés de mettre au point des techniques de détermination indirecte et cependant précise de la teneur en CO^2 du sang veineux arrivant au poumon et du sang artériel le quittant. Nous allons les étudier en détail.

A. — MÉTHODES DE DÉTERMINATION INDIRECTE DE LA
TENEUR EN CO^2 DU SANG ARTÉRIEL

Une notion de physiologie classique est à la base même de ces méthodes. On sait qu'au cours de la traversée pulmonaire le sang veineux devient artériel, c'est-à-dire qu'il s'enrichit en oxygène (hématisation) et s'appauvrit en gaz carbonique. On sait également que ces échanges se font en vertu des différences de tension existant pour chacun de ces gaz de part et d'autre de la surface d'échange pulmonaire. Si le CO^2 quitte le sang veineux pour passer dans l'air alvéolaire, c'est que sa tension partielle dans ce sang est plus forte que sa tension partielle dans l'air alvéolaire. Or, l'aérotométrie nous apprend qu'après la traversée pulmonaire, le sang artériel s'est mis en équilibre au point de vue du CO^2 qu'il contient, avec le CO^2 de l'air des alvéoles, c'est-à-dire que la tension partielle du gaz carbonique est la même dans le sang qui quitte les poumons et dans l'atmosphère avec laquelle il est resté en contact pendant de courts instants. Cette mise en équilibre

est très rapide, car le CO^2 est un gaz qui diffuse facilement ; en sorte que malgré la vitesse avec laquelle circule le sang dans les capillaires pulmonaires, il y a toujours égalité entre les tensions partielles du CO^2 dans les alvéoles et dans les artères. Il en suit que pour connaître l'une, il suffit de mesurer l'autre ; ce qui revient à dire qu'à partir de l'analyse des gaz composants l'air alvéolaire on connaît la teneur du sang artériel en CO^2 .

B. — DÉFINITION DE L'AIR ALVÉOLAIRE, PRINCIPE DE SA MÉTHODE DE RÉCOLTE

Ici encore les notions de physiologie éclairent le problème. On sait qu'en respiration calme, chaque inspiration introduit dans les poumons une certaine quantité d'air, appelée air courant. Cet air courant vient se diluer dans l'atmosphère gazeuse demeurée dans les alvéoles pulmonaires depuis la fin de l'expiration précédente. C'est ce mélange de gaz resté dans les poumons, oxygène, azote, gaz carbonique qui constitue l'air alvéolaire ; pour employer la terminologie classique, l'air alvéolaire est l'air que, dans les techniques spirométriques, on dénomme *capacité pulmonaire de GREHANT*, c'est-à-dire la somme de *l'air de réserve* (quantité d'air que l'on peut expirer en sus d'une expiration courante) et de *l'air résiduel* (quantité d'air qui ne peut être chassé des poumons, même par l'expiration volontaire la plus énergique). Il résulte de ce rappel de défini-

tions que pour recueillir l'air alvéolaire, mélange de l'air résiduel et de l'air de réserve, il faut récolter l'air chassé des poumons par la plus forte expiration qu'il sera possible de faire réaliser. Encore convient-il d'apporter à ce principe très simple les adaptations techniques suivantes :

1° L'inspiration courante ne renouvelle, nous venons de le dire, qu'en partie l'atmosphère alvéolaire en se mélangeant à elle. Il ressort des chiffres indiqués par les auteurs que la composition centésimale de cette atmosphère est sensiblement fixe. Cependant, elle s'enrichit un peu en oxygène à la fin d'une inspiration, tandis qu'elle contient un peu plus de gaz carbonique à la fin de l'expiration. Par conséquent, si l'on veut avoir la valeur moyenne de sa composition centésimale, il est indiqué de tenir compte de l'analyse portant sur l'air récolté à la fin des deux temps respiratoires. En d'autres termes, la composition de l'air alvéolaire est représentée par la moyenne arithmétique des compositions des échantillons gazeux, recueillis par expiration forcée, à la fin d'une inspiration courante et à la fin d'une expiration courante.

2° Ce sont les tous derniers centimètres cubes d'une expiration profonde et brusque qu'il faut récolter. Ce sont eux qui représentent l'air alvéolaire, et non pas n'importe quelle portion de l'air expiré. Il faut bien se figurer, en effet, que le début de l'expiration « lave » ce qu'on est convenu d'appeler les voies respiratoires : les bronches, la trachée, le pharynx, les fosses nasales, la cavité buccale. Il existe

là un véritable « espace mort » ou nuisible qui, naturellement ne participe pas aux échanges gazeux, et dont évidemment, la composition centisémale ne varie pas. Il va de soi que si l'on recueillait tout ou partie seulement des gaz de cet espace mort, au cours des manœuvres de récolte de l'air alvéolaire, les résultats de l'analyse seraient complètement inutilisables. Afin d'éviter ce danger, divers auteurs se sont efforcés de mesurer la capacité de cet espace mort.

LÆWY a tenté de le connaître par des essais pratiques sur le cadavre. Il fixe son volume à 145 cc. KROGH et LINDILARD l'évaluent à 180 cc., et le croient constant. Ils ont donné une formule qui, selon eux permettrait de le calculer :

Volume de l'espace nuisible = volume de l'air
courant - (volume de l'air courant

$$\frac{\times \text{CO}^2 \text{ de l'air expiré}}{\text{CO}^2 \text{ de l'air alvéolaire})$$

Cette formule est-elle exacte ? On ne saurait le dire ; il semble d'ailleurs superflu d'en discuter, puisque du point de vue qui nous intéresse, le calcul proposé utilise parmi ses données, la valeur du CO^2 de l'air alvéolaire ; précisément ce que l'on désire connaître avec exactitude. D'autre part, HALDANE, HENDERSON, CHILLINGWORTH, WITHNEY ont, de leur côté, conclu à l'inconstance de l'espace mort, qui varierait de 100 à 1.000 cc. selon la profondeur de la respiration.

Quoi qu'il en soit, c'est aux données de l'expérien-

ce qu'il convient de recourir. Si on dose la teneur en CO^2 de divers échantillons d'air recueillis pendant une expiration brusque et profonde on constate que le pourcentage de ce gaz augmente d'abord rapidement, puis, qu'il demeure constant au delà des 600 à 800 premiers centimètres cubes expulsés. Ce qui signifie que pour avoir de l'air alvéolaire, il faut laisser passer les 600 à 800 cc., que ceux-ci sont suffisants pour laver l'espace nuisible, et qu'après eux les échantillons recueillis peuvent être considérés comme correctement obtenus.

Technique de HALDANE et PRIESTLEY

Le sujet respire dans un tube de 2 cm. de diamètre et de 0,80 à 1,50 m. de longueur, ouvert à ses deux extrémités. L'une de celles-ci porte un embout de verre qui est destiné à être placé dans la bouche. Immédiatement après cette embouchure se trouve un ajutage latéral par lequel on prélèvera les échantillons d'air. Le sujet au repos complet, respire de façon calme. A la fin d'une expiration courante, on lui demande de faire une forte et rapide expiration, et immédiatement après celle-ci, d'obturer l'embouchure avec sa langue. On prélève alors l'air contenu dans le tube soit environ 10 à 30 cc. On répète plusieurs fois cette manœuvre, puis un même nombre de fois celle qui consiste à souffler dans le tube à la fin d'une inspiration. On analyse l'échantillon des gaz ainsi obtenu, et la composition centé-

simale ainsi déterminée représente exactement la moyenne des compositions de l'air présent dans les alvéoles à la fin d'une inspiration et d'une expiration.

Le procédé de HALDANE et PRIESTLEY nécessite la collaboration intelligente du sujet en expérience et son entraînement préalable. C'est un de ses inconvénients, ainsi que de recueillir l'air à analyser en plusieurs prises. Aussi conçoit-on que des tentatives aient été faites pour simplifier l'obtention de l'air alvéolaire (ou « air artériel ») en augmentant le volume d'un seul prélèvement, et en supprimant le rôle actif de la personne en expérience.

C'est ainsi que DODDS fait siffler le sujet et introduit dans sa bouche une seringue à la fin du sifflement ; par cette seringue il récolte une certaine quantité d'air qu'il transvase dans l'appareil d'analyse. Cette méthode est peu pratique ; elle comporte des manœuvres, en particulier le transvasement qui rendent ses résultats très discutables.

*Récolte de « l'air expiré terminal », par des
procédés automatiques*

En 1910, LINDHARD et KRØGH ont montré que la composition gazeuse de l'air prélevé à la fin d'une série d'expirations normales correspondait à la composition de l'air alvéolaire moyen. Celui-ci est, en effet, le mélange de l'air alvéolaire inspiratoire et de l'air alvéolaire expiratoire recueillis l'un et l'autre.

tre à la fin d'une expiration forcée. Il est clair que l'air alvéolaire chassé à la fin d'une expiration normale occupe une situation intermédiaire entre les deux précédents, quant à sa teneur en CO^2 et en O^2 . En sorte qu'il correspond à peu de chose près (erreur de 3 % environ) à l'air alvéolaire vrai, à la condition toutefois que le volume de l'air courant soit supérieur à celui de l'espace mort, c'est-à-dire 500 ou 600 cc.

Partant de ce principe, les auteurs ont imaginé des procédés de récolte automatique de cet air, qu'avec BINET et BOUTHILLIER nous appellerons « air expiré terminal ». Tous ont utilisé des dispositifs séparateurs de l'air inspiré et de l'air expiré. C'est ce qu'on appelle en technique physiologique des soupapes ou des valves inspiratoires et expiratoires.

KROGH et LINDHARD utilisent des soupapes à fonctionnement électrique. HENDERSON et HAGGARD se servent des soupapes à eau, bien connues, de « MULLER ». Une de ces soupapes est inspiratoire, elle permet seule l'arrivée de l'air dans les poumons du sujet ; l'autre est expiratoire et comporte un dispositif permettant de récolter les derniers centimètres cubes de l'air expiré, par blocage de la soupape et dérivation latérale de l'air vers l'appareil de récolte ou l'eudiomètre. En 10 minutes on peut ainsi obtenir 250 à 300 cc. du mélange à analyser.

OLIVIER et BRETEY ont muni la valve expiratoire d'un mécanisme à ressort qui permet simultanément d'ouvrir l'orifice de prélèvement et de fermer le tube d'expiration habituelle.

BOUTHILLIER propose des valves à clapet construites de façon à réduire au minimum l'espace mort.

Tous ces procédés sont passibles de diverses et importantes critiques. On aura d'abord remarqué que tous ajoutent un espace mort instrumental, à l'espace mort physiologique. L'accroissement varie avec les appareils de 45 à 100 cc. Les échantillons automatiquement récoltés deviennent par surcroît de plus en plus défectueux lorsque l'air courant diminue. Enfin, la recherche de réducteurs de « l'espace nuisible » augmente considérablement les résistances offertes à l'écoulement de l'air. Et l'on sait depuis les travaux de RICHET et LANGLOIS combien de légers obstacles à l'expiration modifient les échanges respiratoires. Notons également l'étanchéité fréquemment insuffisante des valves et l'utilisation de tuyaux et de clapets en caoutchouc dont la présence n'est pas sans inconvénient comme nous le verrons plus loin à propos de la méthode à l'iode d'éthyle.

Si l'on compare les chiffres indiqués par cette méthode avec ceux fournis par la technique beaucoup plus correcte de HALDANE et PRIESTLEY on trouve un écart de 10 % qui peut être réduit à 4 ou 5 % lorsque l'air courant devient supérieur à 600 cc., c'est-à-dire quand l'expiration commence à être profonde. Nous reviendrons encore sur cette méthode et formulerons d'autres critiques à son sujet dans le chapitre suivant.

C. — MÉTHODE DE DÉTERMINATION INDIRECTE DE LA
TENEUR EN CO^2 DU SANG VEINEUX PULMONAIRE

Elle comporte deux opérations successives : 1° Déterminer la teneur en CO^2 de l'air alvéolaire, lorsque toutes les conditions sont réalisées pour que cette teneur soit en équilibre avec la teneur en ce gaz du sang veineux pulmonaire. 2° A partir de la teneur en CO^2 de l'air alvéolaire, calculer la teneur en CO^2 du sang veineux du cœur droit.

1° Le principe de la technique destinée à mener à bien la première opération a été imaginée par PLESCH. On fait exécuter au sujet une série de respirations profondes dans un sac de caoutchouc, de façon à réaliser l'équilibre au point de vue du CO^2 entre l'atmosphère ainsi délimitée et le sang veineux. Le mélange gazeux est rendu homogène par ces respirations profondes ou « *Rebreathings* » exécutées en air confiné. Au bout d'un certain temps, la teneur en anhydride carbonique de cet air augmente, et il arrive un moment où elle est en équilibre avec celle du sang veineux pulmonaire. Celui-ci traverse donc le poumon sans s'artérialiser. Un échantillon des gaz présents dans le sac en caoutchouc est alors prélevé puis analysé. Les tensions partielles de l' O^2 et du CO^2 ainsi calculées sont celles du sang veineux pulmonaire (sang veineux « mêlé »). En d'autres termes, les poumons et le sac en caoutchouc qui communiquent ensemble constituent un véritable aérotonomètre, et le meilleur,

semble-t-il des aérotonomètres puisque les échanges gazeux se font dans les conditions physiologiques du contact entre les deux agents du conflit respiratoire pulmonaire, l'air et le sang.

DOUGLAS et HALDANE procèdent un peu différemment. Ils font respirer le sujet dans un mélange d'air et de gaz carbonique à des concentrations croissantes jusqu'à ce que la teneur en CO^2 de l'air inspiré et de l'air expiré soit la même. La méthode est évidemment précise, mais elle est compliquée, et sa longueur n'est pas un facteur favorable à son application clinique. De plus le sujet respire un air non seulement surchargé en CO^2 mais aussi rapidement confiné : l' O^2 disparaît assez vite; d'autre part la teneur en CO^2 de l'air alvéolaire retentit également sur la teneur en CO^2 du sang qui augmente dès que l'épreuve se prolonge. Il faut donc faire vite et limiter la durée des « *Rebreathings* » à 15 ou 20 secondes au maximum, afin qu'elle reste très inférieure au temps de circulation. On évite ainsi que le sang artériel dont la quantité de CO^2 augmente au cours de la traversée pulmonaire par contact avec un milieu riche en ce gaz, ne revienne à nouveau dans les poumons où il continuerait à se charger d'anhydride carbonique. Il faut aussi noter que l'inhalation du CO^2 accroît par elle-même le débit-systole du cœur. Enfin diverses constatations de DAUTREBANDE montrent que l'anoxémie relative que crée cette technique retentit sur le pourcentage du CO^2 que peut fixer le sang.

Partant du même principe général, MEAKINS et

H.-W. DAWIES (1922) ont proposé d'utiliser trois épreuves à partir de trois concentrations différentes de l'acide carbonique dans l'air. On obtient ainsi trois séries de valeurs qui convergent vers celle de la concentration du sang en CO^2 dans les conditions de l'épreuve. REDFIELD et BOCK déterminent par des courbes le point de convergence, ce qui constitue la méthode dite de triple extrapolation.

La manière de procéder qu'a indiquée DAUTREBANDE (1926) est plus facile et semble-t-il tout aussi rigoureuse, si ce n'est davantage. Le sujet exécute des séries de « *Rebreathings* » dans un sac de caoutchouc d'une contenance de 5 litres environ et dans lequel on a placé un mélange d'air, ou mieux d'oxygène pur et d'une petite quantité de CO^2 . Chaque série de « *rebreathings* » commence après une expiration forcée pratiquée à l'extérieur. Immédiatement après, le sujet fait une inspiration forte dans le sac puis s'arrête en apnée, et termine la manœuvre par une expiration très poussée toujours dans le sac. Le tout doit être terminé en 15 secondes. Ce procédé permettrait d'obtenir au bout de plusieurs séries une teneur constante en CO^2 dans l'air du sac. On devait naturellement, tenter le contrôle de ces méthodes, quoique ce soit plus difficile que dans le cas du sang artériel, qu'une ponction d'une artère superficielle peut à la rigueur procurer.

Mais récolter chez l'homme le sang contenu dans le cœur droit semble impossible. Il n'en est rien. FORSZMANNI ayant réussi, en cas de syncope cardiaque, à pousser un certain volume d'une solution

d'adrénaline jusque dans les cavités droites, au moyen d'une sonde filiforme introduite dans une veine du pli du coude et parcourant l'arbre veineux jusqu'au ventricule droit, KLEIN s'est servi de cet audacieux moyen pour prélever, sous contrôle radioscopique, du sang « mêlé » juste avant sa pénétration dans l'artère pulmonaire exactement dans l'oreillette droite. Il n'est pas besoin de dire que cette introduction demande des mains expertes et qu'elle offre de grands dangers. Aussi ne l'a-t-on utilisée que pour contrôle de la détermination indirecte de la teneur en CO^2 du sang veineux pulmonaire.

2° Reste à connaître cette teneur à partir du renseignement fourni par l'emploi des « *Rebreathings* » c'est-à-dire à partir de la tension partielle du CO^2 obtenue en atmosphère confinée. On sait que le sang ne se comporte pas vis-à-vis de l'oxygène et de l'anhydride carbonique comme un simple solvant. Ce qui signifie que dans son cas, la loi de DALTON ne s'applique pas, et que le rapport entre les pressions partielles de ces gaz et leurs quantités contenues dans le sang n'est pas constant. Il y a en effet une certaine partie du CO^2 contenu dans le sang qui s'y trouve en dissolution ; l'autre quantité est dans le plasma à l'état de combinaison dissociable sous la forme principale de bicarbonate de soude. Partant de ces données, CHRISTHIANSEN, DOUGLAS et HALDANE ont établi une courbe de dissociation du CO^2 pour les sangs artériel et veineux. Cette abaque établie permet de connaître le volume de CO^2 contenu dans le sang en partant de la tension du CO^2 de l'air

alvéolaire, compte tenu de la pression barométrique et de la tension partielle de la vapeur d'eau dans l'air expiré.

Un exemple fera comprendre le procédé ; on trouve que l'air alvéolaire contient en moyenne 5,5 % de CO^2 (en volume). La pression barométrique étant de 761 mm. Hg.) la tension de vapeur d'eau de l'air expiré 47 mm. Hg., la tension du CO^2 dans l'air alvéolaire est donnée par la formule :

$$(761 - 47) \frac{5,5}{100} = 39,6 \text{ mm. Hg.}$$

On se rapporte alors à la courbe de dissociation. Celle-ci porte en abcisses les valeurs de la tension du CO^2 , en ordonnées les volumes correspondants de ce gaz, exprimé en %. La méthode est aussi bien applicable au sang artériel qu'au sang veineux.

Ce calcul trouve sa justification dans le fait indiqué par DAUTREBANDE, qu'il y a concordance parfaite entre le chiffre trouvé de la manière précédente et celui déterminé directement par l'analyse des gaz du sang, sur un échantillon prélevé par ponction d'une artère superficielle.

D. — RÉSULTATS ET CRITIQUES

Différents auteurs ont comparé les résultats fournis par la méthode au CO^2 avec ceux obtenus au moyen de déterminations directes. HAMILTON, WAL-

TER MOORE, KINSMANN et SPURLING utilisant la méthode que nous avons décrite plus haut (p. 43) trouvent que les chiffres concordent assez bien chez le chien, avec une différence moyenne de 4,7 %. J. MARSHALL étudie comparativement de débit-minute calculé suivant le principe de FICK en ponctionnant le cœur droit. L'analyse des gaz du sang fut faite suivant la technique de VAN SLYKE. Les chiffres montrèrent une constance suffisante chez 5 animaux deux mâles et deux femelles, dont une était pleine. La ponction cardiaque est bien supportée, elle ne gêne aucunement l'expérience. Chez les deux mâles, le débit-minute n'a varié que de 10 % au cours de deux ans.

Chez l'homme DAUTREBANDE trouve un débit-minute variant de 6 à 7 litres, et un débit-systole de 100 cc. BALMES indique pour une fréquence-minute de 80 battements cardiaques : débit-minute 6,79 l. ce qui donne pour le débit-systole 84 cc.

Il faut convenir que la méthode de FICK satisfait l'esprit quant à son principe et à la rigueur scientifique qu'elle comporte. Elle donne, nous venons de le voir, des résultats constants dont la valeur est indiscutable. Mais c'est une méthode qui exige une technique parfaite malgré sa difficulté et sa délicatesse. Elle est de plus, longue à appliquer. Elle nécessite la collaboration du sujet d'expérience, son entraînement préalable pour l'obtention de l'air alvéolaire et de la respiration en vase clos pour les « *Rebreathings* ». Enfin, la plus petite erreur dans la détermination du CO² artériel ou veineux se mul-

tiplie au cours des calculs et peut conduire à des conclusions erronées.

En résumé : c'est une excellente méthode, mais difficile, et relativement peu maniable pour le clinicien. Son intérêt est de constituer un contrôle très sûr pour d'autres méthodes plus simples. Au surplus, elle demeure le procédé de choix au laboratoire, où le temps et les spécialistes ne manquent pas, non plus que la possibilité de recommencer à plusieurs reprises une même détermination.

III. — Méthodes s'adressant à des gaz étrangers à l'organisme.

Nous venons de voir la difficulté d'application de la méthode de Fick, malgré tous les perfectionnements qui ont été successivement proposés par les physiologistes. On conçoit donc très bien que les auteurs aient essayé d'améliorer la technique, et de la rendre plus maniable en utilisant des gaz étrangers à l'organisme. Le principe fondamental de ces méthodes est différent de celui de la méthode au CO^2 . Il mérite quelques développements.

Supposons que l'on introduise dans l'air alvéolaire une certaine quantité d'un gaz connu et de

faible solubilité dans le plasma. La vitesse d'absorption de ce gaz par le sang au travers des parois alvéolaires est sensiblement proportionnelle au sang qui passe dans les poumons, c'est-à-dire au débit-cardiaque. Ce qui revient à dire que si on connaît la quantité de ce gaz que dissout un volume déterminé de sang (100 cc. par exemple) et la quantité de ce même gaz qui a disparu dans les alvéoles pulmonaires (en une minute par exemple) le rapport :

Quantité absorbée en une minute

Quantité absorbée par 100 cc. de sang

permettra de connaître le débit-cardiaque. Celui-ci est, en effet, égal au chiffre de centimètres cubes qui est donné par la valeur du rapport précédent multipliée par 100 : il passe, en effet, dans les poumons autant de fois 100 cc. de sang que l'indique ce rapport.

Du point de vue technique, le problème à résoudre est le suivant :

a) Connaître la quantité totale du gaz utilisé qui est passée dans le sang pendant un temps connu. C'est la partie la moins difficile du problème.

b) Connaître la quantité du gaz qui se dissout dans 100 cc. de sang, dans les conditions de l'expérience. C'est, au contraire, le point délicat de la question. Pour y donner une réponse satisfaisante, les auteurs utilisent une loi physique, dite loi de Henry qui peut s'énoncer de la manière suivante :

Lorsqu'un gaz est en contact avec un liquide qui le dissout à une température donnée, il existe un rap-

port constant entre le volume du gaz dissout (mesuré à la pression partielle de ce gaz au-dessus du liquide) et le volume v du solvant. Par définition, la valeur α de ce rapport est le coefficient de solubilité du gaz dans le liquide utilisé, et à la température considérée. D'où il résulte, que si la température demeure constante, un solvant dissout toujours la même fraction du volume d'un gaz, quelque soit la pression extérieure de ce gaz, si le volume dissout est rapporté à la pression partielle du gaz au-dessus du solvant.

On verra plus loin comment cette loi physique est appliquée à la recherche du débit-cardiaque. Ceci posé, il est facile de comprendre quelles sont les conditions indispensables, et les propriétés que doit posséder le gaz choisi pour déterminer le débit du cœur.

1° Il faut naturellement qu'il ne soit pas toxique, qu'il ne possède aucune propriété pharmacodynamique, de façon à ne pas troubler l'état physiologique du sujet. En d'autres termes, ce doit être un gaz indifférent.

2° Il faut également que sa solubilité dans le sang soit moyenne, ni trop forte, ni trop faible.

3° Ses propriétés chimiques doivent en permettre le dosage facile.

4° Il faut, de préférence, qu'il se détruise immédiatement dans l'organisme, et qu'il ne s'accumule pas dans le sang ; il ne doit donc plus exister dans le sang veineux qui revient aux poumons.

5° Dans le cas contraire, il faut l'employer rapidement et le faire inhaler pendant un très court moment notablement inférieur à la durée d'un tour circulatoire.

Il existe donc deux catégories de gaz utilisables pour déterminer le débit cardiaque.

1° Ceux qui s'accumulent dans le sang parce qu'ils ne sont pas immédiatement détruits ou fixés par les tissus.

2° Ceux qui ne s'accumulent pas dans le sang et ne se retrouvent pas dans le sang veineux.

I. — Gaz ne se détruisant pas dans l'organisme.

La condition exigée de leur emploi est une inhalation rapide, notablement plus courte qu'un tour circulatoire (15 à 20 secondes).

La quantité de gaz disparue dans cette période est proportionnelle au volume de sang traversant les poumons, c'est-à-dire au débit cardiaque.

De nombreux gaz ont été employés et pour la plupart ils ont été abandonnés en raison de la difficulté de leur dosage, ce sont :

- A) L'éther éthylique.
- B) Le chlorure d'éthyle,
- C) Le chloroforme,
- D) L'oxyde de carbone,
- E) L'hydrogène,
- F) Le protoxyde d'azote,

G) L'éthylène,

H) L'acétylène.

A). — ETHER ÉTHYLIQUE. — L'éther éthylique est facilement dosable par l'anhydride iodique, mais sa solubilité est trop élevée (son coefficient de solubilité égale 15) ce qui fait que la moindre des erreurs prend des proportions énormes.

L'erreur probable de l'analyse dans l'air alvéolaire est trop multipliée lorsqu'il s'agit de déterminer la concentration artérielle. D'autre part, il se trouve que le facteur ventilation joue un rôle de premier plan dans l'absorption.

B) — LE CHLORURE D'ÉTHYLE revient aux poumons en grande quantité.

C). — LE CHLOROFORME est d'un dosage difficile, il en est de même pour l'azote.

D). — L'OXYDE DE CARBONE présente de gros inconvénients pour la respiration. Il a surtout été utilisé pour la détermination de la masse sanguine.

E). — L'HYDROGÈNE est trop peu soluble, son coefficient est de 0,018. L'absorption est tellement difficile que la différence entre les concentrations inspirée et expirée laisse une marge trop étroite aux erreurs d'analyses.

Tous ces gaz ayant été abandonnés, il reste la méthode au protoxyde d'azote de KROGH et LINDHARD et celles à l'éthylène puis à l'acétylène d'ARTHUR GROLLMAN. Nous allons les examiner sommairement.

F.) — MÉTHODE AU PROTOXYDE D'AZOTE. — Pour mesurer la circulation sanguine à travers les poumons KROGH et LINDHARD (1912) ont pensé qu'il serait commode d'utiliser un gaz étranger de solubilité constante de dosage facile et de faible toxicité. C'est dans cet esprit qu'ils emploient le protoxyde d'azote. Voici leur procédé résumé.

On fait respirer le sujet dans un gazomètre contenant un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène en quantité suffisante.

Le sujet fait une inspiration profonde de ce mélange. Il reste alors en apnée et l'on compare la teneur en protoxyde d'azote et en oxygène de l'air pulmonaire (alvéolaire) au début et à la fin de cette période d'apnée. Les auteurs admettent que pour chaque gaz la quantité absorbée par le sang dans ces conditions est proportionnelle aux différences de concentrations relevées dans l'air alvéolaire. Les dosages sont effectués par la méthode eudiométrique de NICLOUX et ROCHE, qui donne une exactitude suffisante, l'erreur limite étant de 2 à 3 %.

D'autre part on sait que 1.000 cc. de sang absorbent 405 cc. de protoxyde d'azote, lorsque la tension partielle du protoxyde d'azote passe de 0 à 100 (à 0° et 760 mm. de Hg.) Grâce à cette donnée on connaît le coefficient d'absorption du sang à la température du corps pour le protoxyde d'azote, et on calcule combien de sang a dû passer dans la circulation pulmonaire pour qu'à la tension partielle trouvée, tout le protoxyde d'azote disparu soit passé dans le sang.

Cette méthode a été longuement utilisée surtout en Allemagne et dans les Pays Scandinaves.

Elle possède encore de nombreux partisans. En l'utilisant, KROGH trouve un débit-minute variant chez l'homme de 3,5 à 6 litres. LINDHARD trouve : en position assise 4,1 litres ; en position couchée, 4,9 litres ; en position debout, 3,6 litres. A jeûn, au repos, JARISCH et LILJESTRAND indiquent 4,1 litres.

L'avantage de cette méthode est d'être rapide ; si ses différents temps sont vite exécutés, le retour veineux peut être évité. Mais la méthode nécessite des actes respiratoires compliqués (deux demies expirations) qui réclament une éducation et un entraînement des sujets qu'on ne peut obtenir chez des malades. D'autre part, WEISS ROBERT, nie l'homogénéité du mélange oxygène et protoxyde d'azote. Il faut, dit-il, au préalable, une expiration profonde initiale maximale. Pour que le mélange soit suffisant le poumon doit être autant que possible complètement vidé. Sinon les poumons contiennent une grande quantité d'air résiduel soit par expiration insuffisante, soit par emphysème, le mélange est alors insuffisant et la différence peut se porter pour des valeurs usuelles dans l'emphysème à 25 % et dans l'expiration insuffisante à 35 % .

En admettant une technique respiratoire correcte, une homogénéisation parfaite du mélange, la période d'apnée si brève soit-elle, semble trop longue lorsqu'elle dure 40 secondes, pour éviter le retour du protoxyde d'azote aux poumons par le sang. De plus la période d'apnée modifie la circulation pul-

monaire ; malgré la correction apportée par les auteurs, il ne semble pas que l'erreur soit écartée. C'est pourquoi les résultats trouvés par cette méthode diffèrent souvent et sont peu concordants. Les chiffres qu'elle fournit comparés à ceux obtenus par la méthode à l'acide carbonique, sont en outre sensiblement plus faibles que ceux-ci.

G. — MÉTHODE A L'ÉTHYLÈNE. — MARSHALL et A GROLLMAN décrivent une modification de la méthode de KROGH et LINDHARD pour la détermination du débit cardiaque chez l'homme.

Ils utilisent l'éthylène d'abord à faible concentration puis à haute concentration. Ce gaz comme tous les autres suit la loi de HENRY, toutefois les lipoïdes sanguins augmentent sa solubilité. La technique proposée évite l'arrêt de la respiration pendant la mesure. La validité de la méthode à l'éthylène a été examinée expérimentalement, les résultats qu'elle donne correspondraient à ceux de la méthode au protoxyde d'azote. Seize sujets normaux présentèrent un volume-minute de 3 à 5 litres. La conformité des résultats ne s'écarte pas au-delà de 10 %.

Les mêmes objections qu'à la mesure par le protoxyde d'azote peuvent être faites à cette méthode. De plus le coefficient de solubilité de l'éthylène est peu connu et son dosage difficile.

H). — MÉTHODE A L'ACÉTYLÈNE. — En 1929, ARTHUR GROLLMAN a abandonné la mesure du débit cardiaque à l'éthylène et a commencé à employer l'acétylène .

L'acétylène possède vis-à-vis des autres gaz étrangers utilisés jusqu'ici pour l'étude de la circulation, des avantages considérables.

Son coefficient d'absorption égale 0,740 ; il est plus grand que celui du protoxyde d'azote (0,405 et celui de l'éthylène (0,123). Les erreurs d'expériences sont ainsi plus faibles.

De plus, en raison de sa petite lipophilie, les fluctuations dans la composition du sang n'influencent pas pratiquement l'absorption. Enfin, la graisse des robinets, et les tubes de caoutchouc des instruments ne le détruisent pas. L'analyse se pratique suivant la méthode en usage à l'aide d'une pipette d'absorption qui est remplie de 20 grammes de cyanure de Hg. et 8 grammes de NaOH sur 100 d'eau.

La méthode n'a pas de technique respiratoire spéciale et peut être applicable en clinique.

Les résultats obtenus correspondent parfaitement à ceux de la méthode de KROGH et LINDHARD qui, selon ARTHUR GROLLMAN est la seule méthode à qui l'on peut accorder crédit.

Au cours d'expériences sur 51 étudiants de 20 à 30 ans, bien portants ou non, GROLLMAN trouva une constance frappante des résultats. Le volume-minute oscille entre 2,68 et 4,61 l.

Les critiques formulées contre cette méthode sont peu nombreuses, pourtant la méthode présente des difficultés : Il existe, en effet, des sujets manifestant une sensibilité prononcée pour l'acétylène. L'acétylène entraîne de plus des complications par sa fixation dans le sang.

II. — Gaz se détruisant dans l'organisme.

(Méthode à l'iodure d'éthyle)

Répétons encore, ce n'est pas superflu, les qualités exigées d'un gaz pour qu'il permette de bonnes mesures du débit cardiaque :

Il faut d'abord qu'il soit très volatil, et se mélange facilement, de façon homogène aux autres gaz.

Il faut qu'il soit indifférent, pratiquement inodore, ou tout au moins d'odeur supportable par le sujet.

Il faut qu'il soit de solubilité moyenne dans le sang, et que son coefficient de solubilité varie peu, en fonction des variations possibles de la composition du sang.

Il faut qu'il se détruise rapidement dans l'organisme et n'existe plus dans le sang veineux. Enfin, son dosage doit être facile et précis.

Si toutes ces conditions sont satisfaites, il n'y a plus besoin de manœuvres respiratoires particulières, et n'importe quel sujet peut faire l'objet d'une détermination du débit cardiaque.

D'autre part, le fait qu'un gaz se détruit rapidement dans l'organisme et qu'il n'est pas toxique, autorise des expériences répétées, ce que ne permettent pas les méthodes précédentes.

En 1925, YANDELL HENDERSON et HAGGARD ont proposé l'iodure d'éthyle comme possédant à un plus ou moins haut degré les qualités requises pour une

bonne détermination du débit cardiaque. Leur méthode connut tout de suite une grande faveur. En raison de la fréquence de son emploi et du nombre des travaux qu'elle a permis d'exécuter, nous l'étudierons en détail.

A. — PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Connaissant la quantité d'iodure d'éthyle absorbée au niveau des poumons dans un temps donné, et la quantité d'iodure d'éthyle que dissout un litre de sang pendant la traversée pulmonaire, on calcule le débit cardiaque (exprimé en litres) en divisant la première quantité par la deuxième.

Pour connaître la première quantité : on détermine le pourcentage I de l'air inspiré en iodure d'éthyle et le pourcentage E de ce même gaz dans l'air expiré. On mesure, au spiromètre, le volume V de l'air qui a traversé le poumon dans le temps de l'expérience. La quantité d'iodure d'éthyle qui a disparu dans la traversée pulmonaire est calculée avec la formule suivante :

$$Q = (I - E) V$$

Pour connaître la quantité q d'iodure d'éthyle contenue dans 100 cc. de sang artériel, au moment de l'expérience, on admet que ce gaz est en équilibre dans l'air alvéolaire et dans le sang artériel. Un dosage de l'air alvéolaire permet d'y connaître sa

concentration. A partir de celle-ci, et d'un coefficient de distribution de l'iodure d'éthyle dans l'air et dans le sang, on peut connaître la quantité cherchée. Soit A la teneur de l'air alvéolaire en iodure d'éthyle. Soit K le coefficient de distribution au sang de ce gaz. On a :

$$q = AK$$

Le débit cardiaque est alors donné par la formule :

$$\text{Débit cardiaque minute} = \frac{Q}{q} = \frac{(I - E) V}{A \times K}$$

Le principe est, on le voit, extrêmement simple. Malheureusement son application l'est beaucoup moins.

B. — L'IODURE D'ÉTHYLE

L'iodure d'éthyle (C_2H_5I) est un liquide très dense, mais très volatil. Sa tension de vapeur à 20° atteint 107 m/m. Hg. Incolore, légèrement soluble dans l'eau, son odeur est éthérée, légèrement alliagée. Il s'altère à l'air et prend une teinte jaune due au dégagement d'iode. Détail important, il traverse le caoutchouc, mais celui-ci l'absorbe et le détruit. Il faut donc conserver ce produit en petites quantités, dans des ampoules scellées en verre jaune (DAWIES et GILCHRIST). L'iodure d'éthyle altéré doit être rejeté ; le caoutchouc doit être proscrit de tout l'appareillage. L'absorption d'iodure d'éthyle par le

caoutchouc peut donner des fuites de 20 à 50 % (STARR et GAMBLE, WRIGHT et KREMER). BRETEY préconise l'usage de robinets bien graissés de façon à éviter toute perte au cours des manipulations et dosages.

Les principaux procédés de dosage de l'iodure d'éthyle sont les suivants :

- 1° Le dosage à l'anhydride iodique;
- 2° Le dosage à l'azotate d'argent,
- 3° Le dosage eudiométrique.

1° DOSAGE A L'ANHYDRIDE IODIQUE. — Y HENDERSON et H.-W. HAGGARD, proposent le dosage à l'anhydride iodique ou pentoxyde d'iode (I_2O_5). La réaction utilisée s'écrit comme suit :



L'anhydride iodique est maintenu à une température voisine de 200° dans un tube en U plongeant dans un bain d'huile.

L'iode dégagée est recueillie dans une solution de iodure de potassium puis dosée par l'hyposulfite de soude en présence d'amidon.

CULLIS, RENDEL, DAHL recommandent l'emploi d'un bain d'air à la place du bain d'huile pour écarter les dangers d'une explosion dans le cas de bris du tube, DAWIES et GILCHRIST une étuve thermo-électrique.

Les résultats trouvés par ce procédé de dosage ne varient guère que de 1%.

Pourtant quelques inconvénients sont inhérents à la méthode.

1° La difficulté technique, le danger des manipulations.

2° Le dosage non spécifique de l'iodure d'éthyle, l'anhydride iodique agissant aussi surtout sur l'oxyde de carbone, l'alcool, l'acétone, cependant ces substances ne se trouvent pas dans l'air alvéolaire.

3° La difficulté de trouver de l'anhydride iodique à l'état pur.

Il faut chauffer au préalable l'anhydride iodique, 24 heures, pour libérer l'iode en suspend.

Les résultats peuvent être inconstants à cause de la décomposition spontanée de l'anhydride iodique et du vieillissement du tube en U.

Toutes ces objections ont déterminé certains auteurs à proposer d'autres méthodes.

2° DOSAGE A L'AZOTATE D'ARGENT. — C'est la micro-méthode de STARR et GAMBLE, application de la méthode pour le dosage des halogènes de CHARPENTIER-VOLHARD. Elle a été employée par BOUTHILLIER.

L'iodure d'éthyle est précipité dans les tubes à échantillons gazeux eux-mêmes, au moyen d'une solution titrée d'azotate d'argent en milieu nitrique, sous forme d'iodure d'argent. L'azotate d'argent en excès est dosé ensuite par le sulfocyanate de potassium en présence d'alun ferrique comme indicateur colorant. Les réactions s'écrivent :

1) $C^2H^3I + NO^3 Ag + HOH = C^2H^3OH + AgI + NO^3 H$
par excès d'oxydation =



La solution d'azotate d'argent est titrée de façon que 0,5 cc. égale 1 m/mg d'iodure d'éthyle.

La solution de sulfocyanate de potassium à 1 gr. par litre.

C'est une méthode sûre et précise, d'application aisée, elle est pour ainsi dire spécifique.

Cependant elle présente l'inconvénient, mineur, il est vrai, d'être très longue, la réaction de précipitation dure 16 à 24 heures et le dosage ne peut donc se faire que le lendemain de l'expérience de mesure du débit cardiaque.

3° DOSAGE EUDIOMÉTRIQUE. — OLIVIER et BRETEY appliquent pour le dosage de l'iodure d'éthyle la méthode eudiométrique préconisée par M. NICLOUX dans l'eudiomètre-grisoumètre de GREHANT.

L'appareil est décrit en détail dans la thèse de BRETEY.

Après avoir absorbé l'acide carbonique par la potasse, on brûle l'iodure d'éthyle par passages répétés sur filaments.

Réaction :



Tous les produits de combustion disparaissent volumétriquement.

On note la dépression volumétrique produite par cette combustion.

BOUTHILLIER tout en reconnaissant la précision du dosage, la constance régulière des résultats, critique la méthode eudiométrique, dont les résultats sont plus élevés que dans la méthode STARR et GAMBLE.

Pourtant la méthode eudiométrique est attrayante. Elle est rapide, régulière et simple.

Elle pourrait devenir par une étude plus approfondie la méthode de dosage d'avenir.

L'objection majeure que l'on puisse faire, c'est que l'appareillage est trop onéreux. Enfin l'appareil entre des mains non spécialisées peut donner lieu à des erreurs grossières.

C. — ACTION ET DESTINÉE DE L'IODURE D'ÉTHYLE DANS L'ORGANISME

L'iodure d'éthyle n'est pas toxique. Une épreuve de détermination de débit cardiaque nécessite l'absorption de 30 ctgr. environ du produit, ce qui correspond à une faible dose de l'iodure de sodium auquel il donne naissance dans le sang en réagissant avec le bicarbonate,



On voit qu'il y a formation d'alcool éthylique, d'iodure de sodium et d'acide carbonique. La toxicité aux doses d'expériences est autant dire nulle ;

d'ailleurs, avec les concentrations utilisées, l'inhalation d'iodure d'éthyle passe le plus souvent inaperçue. On a cependant remarqué parfois de la congestion oculaire, de la céphalée, attribuable aussi bien à l'immobilité prolongée (?) à la respiration par une embouchure, au port d'une pince nasale, etc... DAWIES et GILCHRIST ont observé les symptômes classiques de l'iodisme pendant 24 heures après avoir fait chez le même sujet 7 déterminations en 3 heures.

HENDERSON et HAGGARD ont tout d'abord cru que l'iodure d'éthyle se détruisait rapidement dans l'organisme et qu'il ne revenait aux poumons par le sang veineux, aucune trace, ou tout au moins une fraction négligeable de ce produit. Ces auteurs ont tout d'abord fait respirer de l'iodure d'éthyle à forte concentration à un sujet, puis recueilli son air expiré dans un sac en caoutchouc. Cet air ne s'enrichissait pas d'iodure d'éthyle. Mais l'expérience ne signifie rien, car nous l'avons dit le caoutchouc absorbe l'iodure d'éthyle. HENDERSON a alors utilisé des flacons mélangeurs pour recueillir l'air expiré. Dans ces conditions, il n'a observé aucune élévation de la concentration dans l'air expiré et alvéolaire. WRIGHT et KREMER ont obtenu les mêmes résultats dans ces conditions expérimentales.

Cependant, il semble que la destruction de l'iodure d'éthyle dans l'organisme, quoique très rapide, ne l'est cependant pas assez pour qu'il n'en revienne aucune fraction jusqu'aux poumons. Pendant l'inhalation aux concentrations utilisées pour les

mesures chez l'homme, le sang veineux du cœur droit rapporterait, selon différents auteurs, environ 30 % de l'iodure d'éthyle contenu dans le sang artériel. C'est pourquoi WRIGHT et KREMER refusent toute compétence à la méthode. Ils prétendent que le retour varie chez le même individu dans des conditions où les variations de la vitesse du sang augmentent la quantité du gaz qui revient au cœur par les veines. KAUP et GROSSE affirment également que l'iodure d'éthyle n'est pas détruit pendant la durée d'une circulation. Il s'accumule tout d'abord dans l'organisme, puis son niveau se fixe à une certaine hauteur, qui demeure constante tant que le sujet respire le produit volatil. Celui-ci ne serait éliminé qu'après la reprise de la respiration à l'air libre. Pour ces mêmes auteurs, le gaz étranger n'est détruit ni par le sang total ni par le plasma, non plus que par les tissus, mais par une substance dont l'activité serait plus grande pendant les périodes de repos qu'au cours du travail musculaire. BAUMANN et LAUTER sont du même avis. Ils admettent l'existence d'un retour veineux, qu'il est difficile de préciser. Pour eux, le sang veineux contient des substances qui, avec le pentoxyde d'iode, donnent naissance à de l'iode libre ; la présence de cet iode ne permet pas de déterminer exactement la quantité d'iodure d'éthyle contenue dans le sang veineux.

En présence de ces données on peut considérer comme certain, le retour d'iodure d'éthyle au cœur droit. HENDERSON et HAGGARD le reconnaissent d'ailleurs, mais avec un certain nombre d'auteurs ils

admettent que la quantité qui revient aux poumons est constante au cours d'une expérience, en sorte que s'il n'y a pas destruction parallèle à l'absorption, il n'y a pas toutefois d'accumulation. Cette question, très importante on le voit, a été étudiée expérimentalement par STARR et GAMBLE, au moyen de leur méthode de dosage très précise, et en utilisant une technique analogue à celle du « *Rebreathing* ».

Leurs expériences ont été faites chez le chien, afin de pouvoir contrôler directement les résultats en prélevant du sang dans le cœur droit au moyen d'une sonde introduite par la jugulaire jusque dans l'oreillette droite. On fait d'abord respirer lentement de l'iodure d'éthyle à l'animal, puis on fixe rapidement à sa trachée grâce à une canule, un sac dans lequel l'animal respire, en vase clos pendant un certain temps (« *Rebreathing* »). On constate ainsi que la concentration d'iode demeure constante dans le sac, tandis que le CO_2 augmente et que l' O_2 diminue. Il se produit donc un équilibre entre l'air et le sang veineux, et cet équilibre est atteint dès la première épreuve. Il en résulte que l'iodure d'éthyle se comporte bien comme un gaz indifférent, mais que sa présence dans le sang veineux demeure faible, au début de l'épreuve, tant que les tissus ne sont pas arrivés au maximum de leur absorption. Il existe, en effet, une destruction partielle du produit volatil, grâce à laquelle la saturation de l'organisme est retardée et qui permet à la concentration artério-veineuse de demeurer constante.

De leur côté MOORE J. WALKER, HAMILTON et KINS-MANN assurent qu'il n'y a pas d'accroissement de la concentration d'iodure d'éthyle dans le sang veineux durant l'expérience. Celle-ci pourrait donc être prolongée. Ils indiquent que la destruction incomplète de l'iodure d'éthyle serait attribuable, en particulier, au travail musculaire. Selon MOBITZ, la méthode d'HENDERSON donne les mêmes résultats que la méthode de FICK, ce qui constitue une bonne justification de son emploi. Si certains auteurs récusent l'exactitude des chiffres fournis par l'iodure d'éthyle c'est qu'ils ont opéré avec des concentrations de ce produit qui sont beaucoup plus élevées que celles de la pratique courante. Le même expérimentateur a abordé la question en injectant directement de l'iodure d'éthyle dans les veines, de telle façon que la quantité introduite corresponde sensiblement à celle qui passe à travers l'épithélium pulmonaire lorsque le produit est donné par les voies respiratoires. L'iodure d'éthyle est ainsi conduit aux poumons par le sang veineux, d'où il s'élimine en se mettant en équilibre avec l'air alvéolaire. On trouve ainsi que chez le chien les deux-tiers de la quantité injectée disparaissent dans leur trajet jusqu'aux poumons. La destruction varie de 10 % pendant le repos et le travail. Dans d'autres investigations MOBITZ a vu que 23 parties sur 24 de l'iodure d'éthyle absorbé restent dans l'organisme. La faible partie qui est rejetée quitte les tissus lorsque la respiration à l'air pur est rétablie, elle proviendrait des muqueuses respiratoires. Au point de vue chimique on peut admettre qu'il y a formation d'alcool

éthylique et d'un iodure de K ou de Na (p. 73). L'urine élimine en effet à peu près autant d'iodure alcalin (dans les 24 heures qui suivent l'épreuve) qu'après l'injection de NaI en quantité correspondante à celle que l'on suppose s'être formée dans l'organisme au cours de l'absorption de l'iodure d'éthyle par les tissus.

De nouvelles expériences de HENDERSON et HAGGARD, rapportées par BOUTHILLIER, montrent en conformité avec les données précédentes qu'il ne se produit pas d'accumulation de l'iodure d'éthyle dans l'organisme, et que la concentration de ce produit volatil reste constante dans le sang veineux pendant les trente premières minutes de l'expérience. Ces résultats ont été confirmés par KAUP et GROSSE. Ils sont extrêmement importants.

En résumé, l'iodure d'éthyle n'est évidemment pas l'idéal en ce qui concerne la mesure du débit cardiaque. Il est bien un gaz indifférent, assez maniable, facile à doser. Mais l'existence d'un retour veineux complique le problème et ne laisse pas à la méthode une valeur indiscutable. Cependant le fait, nettement établi, qu'après un certain temps d'inhalation de l'iodure d'éthyle il s'établit un équilibre entre la concentration du C^2H^5I dans les sangs artériel et veineux, et que cet équilibre se prolonge un temps suffisant (30 minutes environ), légitime l'emploi de la méthode d'HENDERSON et HAGGARD. Celle-ci devra toutefois être abandonnée si quelque jour, la chimie et l'expérimentation mettent à la disposition du clinicien un produit volatil remplissant

intégralement toutes les conditions requises pour une détermination parfaitement correcte du débit cardiaque. Mais existe-t-il un tel produit ?

D. — COEFFICIENT DE RÉPARTITION AIR-SANG
DE L'IODURE D'ÉTHYLE

Nous venons de voir les incertitudes qui règnent encore sur la destinée de l'iodure d'éthyle dans l'organisme et sur quel postulat repose son emploi pour la mesure du débit cardiaque. Il est également à constater que le problème de la répartition de ce gaz dans l'air alvéolaire et le sang reste de même indécis. On peut même dire que c'est là le point névralgique de la question.

Le coefficient de répartition ou de distribution d'un gaz entre deux milieux en présence, à une température donnée, est le rapport des concentrations de ce gaz dans les deux milieux, une fois que l'équilibre s'est établi dans chacun d'eux. Appliquons cette définition au cas de l'air alvéolaire et du sang artériel. « Dire que le coefficient de distribution air-sang de l'iodure d'éthyle *in vivo*, $K = 2$, c'est dire que si la teneur centésimale de l'air alvéolaire en iodure d'éthyle est a , celle du sang artériel est $2a$ ». C'est admettre, en conséquence, que la courbe d'absorption de ce produit volatil dans le sang est une droite et qu'elle est la même chez tous les sujets.

HENDERSON et HAGGARD, les premiers ont recherché

in vitro, ce coefficient, en mesurant la chute de pression due à l'absorption du C^2H^2I . Leur méthode n'est pas exempte d'erreur, et mérite certaines critiques. La valeur qu'ils indiquent est $K = 2$.

STARR et GAMBLE utilisent une technique plus sûre. Pour montrer que la composition centésimale de l'air alvéolaire permettait de calculer la composition centésimale du sang artériel en C^2H^2I grâce à un certain coefficient, ils ont opéré sur le chien. Le sang est prélevé à la femorale. L'air alvéolaire est obtenu par compression du thorax. Le coefficient de répartition trouvé dans ces conditions varia de 9,5 à 11,8 avec une moyenne de 10,7. Les chiffres concordent avec ceux trouvés in vitro. Chez l'homme à 37° la valeur trouvée pour K oscille entre 5,6 et 6,5 avec une moyenne de 6,1.

DAWIES, WRIGHT et Mc SWING, fixent, à l'aide de plusieurs méthodes utilisées comparativement, le coefficient air sang à 5,2. Ils retrouvent beaucoup d'iodure d'éthyle dans le sang du cœur droit. Mais, dans certaines conditions, la concentration dans les sangs artériel et veineux s'est montrée égale au double de celle de l'air alvéolaire. D'après ces auteurs, ces conditions sont celles où se placent HENDERSON et HAGGARD : en faisant abstraction du retour veineux, et en utilisant un coefficient de répartition inexact, ces deux causes d'erreur se neutralisant, les résultats de HENDERSON et HAGGARD sont exacts. Mais ce ne serait là que l'effet du hasard.

Pour parer à ces causes d'erreur (coefficient de répartition inexact ; existence d'un retour veineux)

STARR et GAMBLE proposent d'utiliser le procédé des « *Rebreathings* » au lieu de la ventilation ouverte et d'appliquer le coefficient 6,1 (Technique du dosage décrite p. 81).

BRETEY s'est livré à un travail très utile, celui de comparer la méthode de HENDERSON et HAGGARD, avec utilisation du coefficient 2 ; et la méthode de STARR et GAMBLE, où le sujet respire un mélange d'air et d'iodure d'éthyle en vase clos (« *Rebreathings* ») avec le coefficient 6,1. Voici les résultats qu'il a obtenus chez 3 sujets, après de nombreuses déterminations permettant d'établir une moyenne :

Sujets :

N° 1 OH, 35 ans, taille 1,61 m.; poids 80 kg.

N° 2 JB, 27 ans, taille 1,80 m; poids 71 kg.

N° 3 BA, 61 ans, taille 1,82 m! poids 82 kg.

Méthode de HENDERSON :

Sujets :	N° 1	N° 2	N° 3
Débit-systole	101 cc.	110 cc.	126 cc.
Débit-minute	5 l. 28	8 l. 40	9 l. 67

Méthode de STARR :

Sujets :	N° 1	N° 2	N° 3
Débit-systole	109 cc.	108 cc.	101 cc.
Débit-minute	6 l. 02	8 l. 36	7 l. 83

On remarque que les chiffres du débit-systole sont

assez convergents, mais qu'il n'en va pas de même pour ceux du débit-minute. Il est bien difficile de dire quels sont ceux qui offrent le plus de certitude et il semble que les deux méthodes sont sensiblement équivalentes. C'est ce qui apparaît nettement pour le sujet n° 2 dont les débits sont identiques avec les deux déterminations (108 contre 110 et 8,40 contre 8,36). Il n'existe de discordance importante que pour le sujet n° 3, dont le débit apparaît sur-estimé par la méthode d'HENDERSON.

Le meilleur moyen, semble-t-il de vérifier l'exactitude de la méthode à l'iodure d'éthyle est de comparer ses résultats avec ceux de la méthode de FICK, puisque, nous l'avons dit, cette dernière donne des résultats entachés d'un minimum d'erreur. C'est ce qu'ont fait HENDERSON et HAGGARD, et qui leur a permis de maintenir leur coefficient égal à 2. Il en est de même pour MOBITZ, qui, en expérimentant sur le veau a mesuré le débit-systole par la méthode au C²H₄I, par la technique de FICK et aussi directement par ponction directe du ventricule, ou section de la carotide. Dans l'ensemble, l'emploi du coefficient 2 donne des valeurs identiques à celles de la méthode de FICK. Mêmes constatations de KAUF et GROSSE et de BAUMANN et LAUTER. C'est pourquoi, se fondant sur les résultats de ces comparaisons, la plupart des auteurs adoptent le coefficient 2.

Ce n'est pas dire, toutefois, que la méthode de STARR est mauvaise. Elle est au contraire plus rigoureuse dans son principe et dans ses modalités d'application. Mais elle est longue et compliquée et sup-

prime tous les avantages de l'emploi de l'iodure d'éthyle, et principalement la non-participation du sujet à la conduite de l'épreuve. D'autre part, pour le laboratoire la méthode de STARR serait indiquée si la technique de FICK, plus simple et plus physiologique ne devait lui être préférée.

C'est pourquoi nous concluerons que la méthode au C^2HI , malgré ses incertitudes est actuellement la seule qui soit accessible aux déterminations médicales. Sans doute, est-il décevant d'utiliser une méthode aussi peu assise et comportant encore autant d'inconnu. D'autant qu'il est inquiétant de voir HENDERSON se demander si l'iodure d'éthyle n'entre pas comme l'oxygène ou le gaz carbonique, en combinaison dissociable avec les composants du sang ? L'expérimentateur anglais en est arrivé à ce point qu'il suppose les deux fixations suivantes de l'iodure d'éthyle dans le sang.

1° Une partie est dissoute, et sa solution se fait instantanément, en fonction de la tension du produit volatil dans l'air alvéolaire, et du coefficient de solubilité de ce gaz dans le sang.

2° Une autre portion serait retenue par les globules, peut être en combinaison avec l'hémoglobine, mais peut être aussi sous forme d'un composé dissociable formé à partir de sulfures récemment découverts.

S'il en est ainsi, que vaut le coefficient de répartition air-sang ? Il semble qu'il y a lieu de le maintenir, comme empiriquement établi, puisque les combinaisons en somme, peu dissociables se font

rapidement, en 2 ou 3 minutes, et que leur dissociation ne s'effectue que tardivement, au bout d'une demi-heure de respiration à l'air libre, et parfois davantage. Ce qui fait, qu'une fois réalisées, ces combinaisons ne jouent plus et que seule la partie dissoute varie en fonction de la quantité du sang (le solvant) mise au contact du corps à dissoudre (l'iodure d'éthyle).

E. — TECHNIQUE D'UNE DÉTERMINATION DU DÉBIT
CARDIAQUE AVEC LA MÉTHODE A L'IODURE D'ÉTHYLE

Les procédés utilisés par les auteurs varient seulement par le mode de dosage de C^2H^3I , exception faite pour la technique de STARR et GAMBLE qui comporte, outre son dosage original, l'emploi de « *Rebreathings* ». Nous avons dit les raisons qui nous font écarter cette technique pour lui préférer celle d'HENDERSON, dont voici les principales caractéristiques.

Le sujet est placé dans une position commode et non fatigante, on le met en confiance, et s'il s'agit de connaître son débit cardiaque au repos, on le laisse au calme pendant une demi-heure au moins. Pendant ce temps on remplit le spiromètre d'air auquel on ajoute de l'iodure d'éthyle dans la proportion de 0,2 à 0,7 cc. pour 100 litres d'air. L'homogénéisation se fait dans le gazomètre au moyen d'hélices ou de souffleries mises en mouvement par un moteur. Les tubes à échantillon destinés à l'analyse

sont lavés et séchés. Au moment de commencer l'épreuve on place une embouchure dans la bouche du sujet et on lui pince le nez avec un dispositif approprié de façon que la respiration soit seulement buccale. L'embout est relié à des valves qui séparent avec un espacement aussi réduit que possible l'air inspiré de l'air expiré. Le sujet ayant respiré un long moment de l'air pur tout l'appareillage étant contrôlé on commence l'épreuve en faisant inspirer le sujet dans le spiromètre à iodure d'éthyle. Ce temps passe inaperçu du sujet. L'air expiré est en même temps recueilli soit dans un flacon mélangeur, soit dans un gazomètre.

L'inhalation dure 10 minutes au cours desquelles on compte la fréquence du pouls et de la respiration, en s'assurant de leur régularité. Dans les dernières minutes on procède aux opérations suivantes :

1° On prélève un échantillon de l'air inspiré contenu dans le spiromètre d'inspiration,

2° On prélève un échantillon de l'air expiré dans le flacon mélangeur ou le spiromètre d'expiration.

3° On note le volume d'air qui a traversé le poumon dans une minute.

4° On recueille enfin de l'air alvéolaire ainsi qu'il va être dit.

Récolte de l'air alvéolaire. — Nous avons déjà examiné le problème aux pages 54 et suivantes. Nous n'y reviendrons que sommairement ici. Dans la méthode à l'iodure d'éthyle l'air est recueilli au-

tomatiquement à la fin de chaque expiration, au moyen de valves et soupapes comme nous l'avons vu précédemment. Le dispositif automatique évite au sujet des mouvements respiratoires compliqués et permet de recueillir de grosses quantités d'air alvéolaire (4 à 5l. en 10 minutes) nécessaires au dosage.

Ce prélèvement automatique de l'air alvéolaire ne satisfait pas tous les expérimentateurs : c'est ainsi que BARCROFT étudiant les travaux de KROGH et LINDHARD, prouve par l'analogie des courbes de teneur en O^2 et CO^2 de l'air expiré, et de la teneur du poumon en ces gaz que l'hypothèse de l'air automatique est erronée. L'enrichissement en CO^2 ou l'appauvrissement en C^2H^3I montre qu'il peut résulter des erreurs de 25 à 35 % et en conséquence le volume-minute déterminé est toujours trop élevé. Les erreurs sont encore plus importantes dans les cas pathologiques où il existe des perturbations dans les alvéoles et les capillaires pulmonaires et dans ces cas le débit-minute semble sous-estimé.

Par contre MOBITZ ramenant l'espace mort à 16 cc. (au lieu de 70) par un changement de soupape, réussit par une respiration fréquente à obtenir avec sûreté de l'air alvéolaire pur. La comparaison de l'espace mort atteint pour C^2H^3I et CO^2 est en accord dans chaque cas jusqu'à la troisième décimale et donne la preuve de l'irrigation suffisante des alvéoles et du travail chimique gazeux. Les expériences subissent un large contrôle par l'examen direct de la tension en acide carbonique selon la méthode de HALDANE.

De leur côté KROGH et LINDHARD admettent qu'au repos la concordance des résultats entre l'air automatique et l'air recueilli comme le font HALDANE-PRIESTLEY est obtenue. DAWIES, WHRITRIG, Mc SWING, expérimentant sur des chiens estiment convenable le prélèvement de l'air automatique de HENDERSON et HAGGARD. Les pressions de CO_2 de l'air alvéolaire automatique s'accordent presque toujours avec celles du sang artériel.

CULLIS, WINFRED, RENDEL, DAHL, étudient les variations de l'espace nuisible selon la vitesse de respiration. Ils arrivent à la conclusion que plus l'air courant est rapide, plus l'air alvéolaire automatique est conforme à l'air alvéolaire vrai.

Néanmoins, ils recommandent de contrôler par une contre-expérience la teneur en CO_2 de l'air alvéolaire par la méthode de HALDANE et PRIESTLEY.

BRETEY, contrairement à BARCROFT estime que l'air alvéolaire automatique est plus pauvre en CO_2 donc plus riche en $\text{C}^2\text{H}^3\text{I}$ parce que plus mêlé d'air expiré ce qui diminue le volume-minute, et cela d'autant plus que l'air courant est plus bas. L'erreur apportée serait considérable et pourrait atteindre 35 à 40 %. Voici un exemple donné par cet auteur. Chez un même sujet :

8 expériences avec l'air alvéolaire type HALDANE donnent :

CO_2 alvéolaire	5.46
Débit cardiaque minute.	8,31 l.

Neuf expériences avec l'air alvéolaire automatique donnent :

CO ² alvéolaire	5,06
Débit cardiaque minute.	7,07 l.

Dans d'autres expériences la différence atteint toujours 1 à 2,5 litres et les variations oscillent entre 13 et 18 %.

BOUTHILLIER critique les mesures de BRETEY, comme étant peu satisfaisantes. De plus, d'après lui la différence serait de 8 % en moyenne, erreur qui serait acceptable dans une méthode clinique surtout lorsqu'elle est connue.

Dans une série de 39 expériences, il compare l'air alvéolaire type automatique et type HALDANE prélevés simultanément. Selon lui, l'air alvéolaire automatique serait entaché d'erreur tant que l'air courant serait au-dessous de 500 cc. A 340 cc. la différence n'est que de 5 à 6 %. Au-dessus de 500 cc. l'écart moyen est de 2,8 %. L'air automatique concorde à 3 % près avec l'air alvéolaire moyen, mais il faut que l'air courant soit supérieur à 350 cc. C'est pourquoi BOUTHILLIER adopte les conclusions des autres auteurs.

Pour résumer ces données un peu contradictoires et difficiles à rassembler nous dirons que la récolte de l'air alvéolaire par des procédés automatiques donne des résultats approximatifs, entachés d'une erreur que l'on peut fixer à 8 %, ce qui n'est pas négligeable. Il est prudent de vérifier sa technique en dosant le CO² alvéolaire en même temps que l'iode d'éthyle, et si l'écart sur les chiffres normaux est supérieur à 8 %, il est sage de recommencer la détermination, si l'on ne veut utiliser la méthode de

HALDANE dont le défaut est de demander la collaboration du sujet, mais dont la qualité est d'être beaucoup plus précise.

RÉSULTATS ET CRITIQUES

Les résultats de la méthode à l'iodure d'éthyle sont conformes à ceux fournis par les procédés d'investigation fondés sur le principe de FICK. C'est là une constatation du plus haut intérêt puisque, nous l'avons dit, les mesures du débit cardiaque effectuées en application de l'idée du physiologiste allemand sont les plus précises.

YANDELL HENDERSON, promoteur de la méthode, fixe le débit-minute à 5 ou 6 litres chez l'homme. Le débit-systole rapporté au kg. de poids vif, dénommé index systolique varie chez le sujet assis entre 1,3 et 1,8 cc.

CULLIS et ses collaborateurs, résument leurs résultats obtenus chez 100 femmes de 19 à 25 ans, ils arrivent à un index systolique de 1,67 avec des écarts en plus ou en moins de 10 %.

MOBITZ trouve le débit-systole variant de 100 à 160 cc., et l'index de 1,5 à 2 cc.

STARR et GAMBLE trouvent que chez deux hommes de 33-34 ans, le débit-minute s'échelonne au repos entre 2,9 et 5,3 litres. De son côté BRETEY, chez des sujets au repos complet et à jeûn, obtient les valeurs suivantes, dont nous avons déjà fait état :

Sujet BA... 61 ans ; 1,82 m. ; 82 kg. ; débit-minute moyen : 9,36 litres ; oscillations entre 10,4 et 9,79. Débit-systole moyen : 126 cc. ; oscillations entre 111 cc. et 137 cc. Erreur moyenne ± 5 %.

Sujet JB... 27 ans ; 1,80 m. ; 71 kg. ; débit-minute moyen 8,31 litres ; oscillations entre 7,44 et 9,54 litres. Débit-systole moyen = 108 cc. ; oscillations entre 98,5 et 114 cc. Erreur moyenne $\pm 8,3$ %.

Sujet H..., 35 ans ; 1,61 m. ; 80 kg. Débit-minute moyen 5,85 litres ; oscillations entre 4,81 et 6,88. Débit-systole moyen : 96,8 ; oscillations entre 81,6 et 108 cc. Erreur moyenne ± 11 %.

Pour ces trois sujets l'index systolique égale respectivement 1,53 ; 1,50 ; 1,23, soit une moyenne de 1,42.

Au moyen de 72 déterminations BOUTHILLIER trouve un index systolique variant entre 1,31 et 1,53 ; ces chiffres concordent avec ceux de BRETEY, de CULLIS, d'HENDERSON, de MOBITZ. Voici quelques chiffres empruntés à BOUTHILLIER.

Sujet GM (femme), 40 ans ; taille : 1,62 ; poids : 67 kg.

Au repos 3 à 5 1/2 h. après le repas de midi. Débit cardiaque moyen, 5,46 litres. Variant entre 4,66 et 6,90 litres ; débit-systole moyen : 69 cc., variant entre 59 et 98 cc. ; index systolique 1,03 variant entre 0,88 et 1,46. Erreur moyenne ± 8 %.

Sujet HA ; 28 ans ; taille : 1,83 m. ; poids : 93 kg.

Au repos :

Débit cardiaque moyen = 9,12 l. variant entre 8,4

et 9,51 litres ; débit-systole moyen 127 cc. variant entre 120 et 138 cc., index systolique moyen 1,41, variant entre 1,31 et 1,53.

En règle générale, tous les auteurs s'accordent sur l'utilité pratique de la méthode. C'est ainsi que MICHAEL RINGER ayant expérimenté sur 60 hommes et femmes sains et sur 20 cardiaques décompensés confirme l'importance clinique des résultats obtenus, dont l'erreur moyenne ne dépasserait pas $\pm 5\%$. MOBITZ sur une base de 600 expériences estime qu'il n'y a pas de procédé meilleur que celui à l'iodure d'éthyle. L'erreur possible oscille entre $-8,7$ et $+9\%$ pour la détermination du volume de l'air inspiré, de -10 à $+10,4\%$ pour la fréquence respiratoire, de $-5,3$ à $+4,8\%$ pour le débit-minute, de $-4,2$ à $+4,3\%$ pour le débit-systole. Ces derniers chiffres sont à rapprocher de ceux de RINGER. Citons encore les travaux de BAUMANN, de WRIGHT et KREMER qui sont confirmatifs de la validité de la méthode comparativement à celle de FICK.

Il y a cependant quelques restrictions à faire, contraires à l'enthousiasme de certains. La méthode n'a pas de rigueur scientifique. Les causes d'erreur sont multiples et ne font pas sentir leurs effets toujours dans le même sens. En forçant un peu les termes on peut dire que son emploi est encore dans la phase empirique, mais que même à ce stade elle peut rendre de grands services. Toutefois, ceux-ci sont limités. Les épreuves bien menées, strictement surveillées, convenablement terminées demandent beaucoup de temps. Dès maintenant nous dirons

donc que la mesure du débit cardiaque par la méthode à l'iodure d'éthyle est loin de pouvoir entrer dans la pratique courante ; qu'elle n'est pas un moyen de diagnostic mais seulement en l'état actuel de son étude, un moyen d'investigation physiopathologique et une technique de recherche.

Signalons pour terminer qu'il est des cas où elle est inapplicable, à savoir chaque fois que la ventilation pulmonaire, pour des raisons pathologiques n'est plus proportionnelle au débit sanguin (BARCROFT). DAWIES et Mc SWING citent des cas où par suite d'embolie pulmonaire la répartition de C¹⁴H¹⁸I entre le sang et l'air alvéolaire est profondément troublée. BINET et BOUTHILLIER ont étudié le retentissement des troubles de perméabilité des conduits aériens, et des vaisseaux pulmonaires. Ils rapportent des faits qui démontrent que les poumons peuvent rester perméables à l'air sans posséder de circulation sanguine. Il y a alors sous-estimation du débit cardiaque. De tels cas sont rares, mais ils attirent l'attention sur une notion importante, dont il convient de se souvenir : en pathologie des modifications locales de l'appareil pulmonaire peuvent gêner considérablement l'application de la méthode de mesure du débit cardiaque avec l'iodure d'éthyle, ou tout autre gaz et conduire à des résultats faux ainsi qu'à des interprétations physiopathologiques erronées.

DEUXIEME PARTIE

Valeurs et variations physiologiques du débit cardiaque

« Le cœur est une pompe et comme pour toutes les pompes il n'y a qu'une façon directe et absolue d'estimer le service qu'elle peut rendre c'est de déterminer le volume de liquide qu'elle mobilise à chaque déplacement de son piston ou encore, si l'on fait intervenir le nombre de ces déplacements par minute, de mesurer son débit. »

YANDELL HENDERSON.

CHAPITRE PREMIER

Valeurs physiologiques du débit cardiaque

La citation de YANDELL HENDERSON que nous plaçons au début de cette deuxième partie, situe le problème mieux que nous ne pourrions le faire. Connaître la valeur du débit cardiaque : c'est-à-dire estimer le volume de l'ondée sanguine chassée par une systole dans les artères et mesurer le volume du sang mobilisé par le cœur pendant une minute, telles sont les deux questions à résoudre. Avant d'aller plus loin tâchons d'y apporter une réponse, et d'exprimer par des chiffres les opinions qu'ont émises les auteurs sur ce point, très élémentaire, mais très délicat, de la physiologie.

I. — Valeurs physiologiques du débit cardiaque chez les animaux de laboratoire.

Nous serons brefs en ce qui concerne cette question, d'abord parce que les chiffres sont dispersés et aussi parce que les méthodes utilisées pour les obtenir sont toutes sanglantes et en conséquence entachées de grosses erreurs. Au surplus l'estimation exacte du débit cardiaque dans une espèce donnée n'a pas grand intérêt, puisqu'aussi bien, pour chaque expérience faite sur un chien, un chat ou un lapin, il faut commencer lorsqu'on étudie les variations du débit, par s'assurer de sa valeur « normale » préalable, c'est à-dire plus exactement la valeur qu'il possède avant de modifier les conditions en vue de l'expérience qu'on se propose de réaliser. On trouvera rassemblées dans le tableau ci-dessous quelques-unes des valeurs données par les auteurs pour le chien, le chat et le lapin.

TABLEAU I.

SUJET	Poids en Kgs	Débit systole en cc.	Débit systole en cc. par Kg	Débit minute en litres	Débit minute en cc. par Kg	AUTEUR
Chien	18 à 28				25 à 346	STOLNIKOW
Chien	28	15	0,5			STOLNIKOW
Chien	22	13 à 57	0,5 à 2,5			STOLNIKOW
Chien	26	4 à 25	0,2 à 1			STOLNIKOW
Chien	16 à 42				11 à 35	Bohr et Henriques
Chien	7 à 18			2,61 à 5,91	84 à 145	Grehan et Quinquand.
Chien	8 à 21	«			39 à 86	HENRIQUES
Chien	4,85	«			33 à 164	ZUNTZ
Chien	3,5 à 8,5	«			43 à 159	ZUNTZ
Chien	«		0,43 à 0,67		38 à 67	TIGERSTEDT
Chien	«	«			27 à 149	TIGERSTEDT
Chien	17	52,6	3cc	3,886	228	STEWART
Chat	«		0,5 à 0,6			LOHMANN
Chat	«		0,45 à 3,4		68 à 138	BOHLMANN
Lapin	«		0,65		31 à 46	BOHLMANN

II. — Valeurs physiologiques du débit cardiaque chez l'homme.

On est surpris lorsqu'on recherche les indications données à ce sujet par les ouvrages classiques. En voici quelques-unes prises parmi les auteurs français et concernant le débit systole.

HEDON : 100 cc.

LAULANIÉ : aucune indication personnelle. Trouve les résultats des auteurs très douteux.

MORAT et DOYON : aucune indication personnelle.

Trouve les chiffres de VIERORDT et de VOLKMANN trop élevés.

ARTHUS : 160 cc.

FREDERICQ : 60 cc.

LAHOUSSE : admet 70 cc.

On conçoit d'ailleurs que les auteurs aient été embarrassés. Il suffit de jeter un coup d'œil sur le tableau ci-contre pour le comprendre. On peut, il est vrai, écarter les valeurs trop fortes indiquées par VOLKMANN et VIERORDT et celles trop faibles de HOORWEG, et d'autres. Mais faut-il admettre pour un sujet sain au repos et à jeun 84 cc comme l'indique BALMES, 100 comme le veut DAUTREBANDE ou 70 comme le trouvent parfois LUNDGAARD et BORNSTEIN, ou encore 58-60 avec BOOTBY. On remarquera que pour une fréquence cardiaque moyenne de 80 à la minute avec le chiffre de DAUTREBANDE on trouve un débit de 8 litres ; avec celui de BALMES 6.720 ; avec

TABLEAU II. Valeurs du débit cardiaque de l'homme d'après les auteurs.

POIDS	Débit systole en cc.	Débit systole en cc. par Kg	Débit minute en litre	AUTEUR
75 kgr.	187,5			VOLKMANN
	180			VIERORDT
	100			HUXLEY
	50 à 73			FICK
	41 à 47			HOORWEG
	51 à 69			TIGERSTEADT
	45			THOMAS YOUNG
	60			ZUNTZ
	70			GAD
	33 à 139		3,5 à 6	Lewy et V. Schroetter
	40 à 78		6	PLESCH
	51 à 75			LUNDGAARD
	58			BOOTBY
	55 à 65		4,5 à 5,5	MULLER
	43 à 70		3,5 à 6	BORNSTEIN
63 kgr.	51 à 117		3,6 à 4,9	KROGH
		2,5		LINHARD
			12,600	VIERORDT
			14	VOLKMANN
			6 à 7	DAUTREBANDE
76 kgr.	175 cc.		6 à 7	BALMES
	100		4,1	Jarisch et Lilgestrand
	84		3 à 5	Marscallet Grollman
			2,68 à 4,61	GROLLMAN
			5,28 à 9,67	BRETEY
71 à 82	101 à 126	1,42	6,02 à 8,36	BRETEY
71 à 82	101 à 109		5 à 6	HENDERSON
	100 à 160	1,3 à 1,8		MOBITZ
		1,5 à 2	2,9 à 5,3	STARR et GAMBLE
		1,3 à 1,8		BOUTHILLIER
		1,67		CULLIS

celui de BOOTBY 4,8. Ce ne sont évidemment pas là des chiffres convergents ! La même incertitude règne en ce qui concerne les débits relatifs, soit qu'on les rapporte au poids du corps, soit qu'on essaye d'utiliser l'unité surface.

Pour VOLKMANN, la quantité de sang chassée dans les artères par une systole est le $1/400^e$ du poids du corps, pour VIERORDT, le $1/353$, tandis que LÆWY et SCHRÖTTER trouvent des chiffres variables tels que $1/611$, $1/770$, $1/885$, $1/1113$.

Pour STOLNIKOW le débit minute du cœur gauche représente $1/10$ du poids du corps, ce qui concorde bien avec les indications de BRETEY, BALMES, DAUTREBANDE et d'autres.

Si on essaye de ramener le débit systole au kilogramme de poids vif, on trouve avec HENDERSON, le chiffre de 1,50 à 2 cc, qui représente l'*index systolique*. Selon cet auteur le chiffre serait le même pour tous les mammifères à quelque espèce qu'ils appartiennent. Les valeurs de l'*index systolique* indiquées par BRETEY, MOBITZ, BOUTHILLIER, CULLIS, s'accordent assez bien avec celles données par HENDERSON. Si nous prenons ces chiffres comme base, un homme de 70 kgr. aurait un débit systole de 105 cc. à 140 cc., et avec une fréquence cardiaque de 80 un débit minute de 8 l. 400 à 11 l. 200, ce qui apparaît comme des valeurs trop élevées. Si, par contre, on tient pour exact le débit de 6 litres indiqué par la méthode de FICK avec la même fréquence on trouve comme valeur de l'ondée systolique : 75 cc, c'est-à-dire pour un homme de 70 kg, un débit sys-

tole d'un peu plus d'1 cc. par kgr. Ces chiffres paraissent raisonnables pour le sujet au repos. Mais des valeurs raisonnables, sont-elles des valeurs exactes ? Nous ne pouvons le dire, et la plus grande prudence s'impose. En tout cas, il est logique d'admettre qu'en gros le volume systolique varie proportionnellement au poids du corps.

Nous ne pouvons discuter ici la question de l'unité à choisir pour trouver une valeur standard du débit cardiaque. Est-ce l'unité poids ? Est-ce l'unité surface ? Etant données les idées en cours, relatives aux dépenses énergétiques de l'organisme animal, on devait tout naturellement rechercher une relation entre la surface du corps et le débit cardiaque. C'est ce qu'a fait GROLLMAN avec la méthode à l'acétylène. Cet auteur a trouvé que pour 1 m² de surface corporelle, le débit minute est d'environ 2,2 litres avec un excès ou un déficit de 5 % environ. La surface d'un homme de 70 kg et d'une taille de 1 m. 70, calculée suivant la formule de Du Bois, est de 1,8 m². Ce qui donne pour le débit minute total 4 litres environ, chiffre manifestement faible.

Existe-t-il d'ailleurs une relation entre l'étendue cutanée et le débit cardiaque ? MARSHALL l'a prétendu en partant d'expériences faites sur 3 chiens, au cours desquelles il a obtenu un rapport suffisamment constant entre les deux grandeurs. Il se peut. On nous permettra de faire observer que l'existence d'un rapport entre la surface et la valeur des échanges respiratoires étant très discutée par les

physiologistes, il n'apparaît pas opportun de se rallier *de plano* à l'utilisation de l'unité mal commode qu'est le mètre carré de peau. Il est plus simple et plus expédient de s'en tenir au débit-systole par kgr., c'est-à-dire à l'index systolique des auteurs, étant bien entendu que le chiffre de 1 à 1,5 cc par kgr n'a qu'une signification indicatrice, ne fixe qu'un ordre de grandeur, et n'a pas de valeur absolue. On le verra derechef dans ce qui va suivre.

CHAPITRE II

Variations physiologiques du débit cardiaque

Après avoir montré l'incertitude où nous sommes quant à la valeur exacte du débit cardiaque chez les animaux de laboratoire et chez l'homme, n'est-il pas illusoire si ce n'est illogique d'étudier ses variations physiologiques ? Non, certes, car il n'est pas besoin de représenter un phénomène par un chiffre précis, qu'il acquiert en certaines circonstances, pour en étudier les variations lorsqu'une ou plusieurs des conditions de son observation sont modifiées. Il faut et il suffit, en effet, de connaître la valeur de ce phénomène, à un moment que l'on considère comme initial, pour pouvoir apprécier le sens dans lequel il va varier, lorsque de nouvelles conditions seront réalisées. En d'autres mots s'il ne peut être question — en l'état actuel de nos connaissances — de chiffrer par une valeur absolue les oscillations physiologiques du débit cardiaque, nous pouvons tout au moins en apprécier les changements

relatifs et l'ordre de grandeur. Et si l'on ne craignait de courir le risque d'apparaître satisfait trop facilement, on pourrait, à la vérité, dire que c'est déjà là un résultat, tant il est vrai qu'il y a peu de phénomènes en biologie pour lesquels les chiffres soient précis et les lois mathématiques exactement connues !

Nous voudrions avant d'aller plus loin, dire encore quelques mots et faire des réserves sur l'utilisation des moyennes ! Il nous sera peut être permis de dire que beaucoup d'auteurs se sont, malheureusement contents de moyennes arithmétiques et nous ont ainsi apporté des chiffres très discutables. Nous nous rendons compte qu'il serait outre-cuidant dans une étude critique d'être trop sévère pour ceux qui nous ont fourni les matériaux de notre travail. Mais il nous paraît sage, après avoir relu les pages célèbres de CLAUDE BERNARD, de rappeler sans intention dénigratrice, que « l'emploi des moyennes en physiologie et en médecine ne donne le plus souvent qu'une fausse précision aux résultats en détruisant le caractère biologique des phénomènes ».

I. — VARIATIONS AVEC LA POSITION DU CORPS. — Bien qu'il n'ait été jusqu'ici proposé aucune explication satisfaisante des variations du débit cardiaque en fonction de la posture, il est un fait bien établi c'est que le débit du cœur est plus faible en position assise qu'en position couchée, et plus faible encore en position debout qu'en position assise.

Les premiers, HENDERSON et HAGGARD ont donné les indications suivantes, chez l'homme, avec leur méthode à l'iodure d'éthyle.

L'index systolique (débit-systole en cc. par kgr. de poids vif) est de 2 cc. en position couchée ; de 1,3 à 1,8, en position assise, de 1 cc et au-dessous en position debout. Dans certaines de leurs expériences le débit couché était de 9,5 litres à la minute et de 8,3 litres dans la posture assise. Selon ces auteurs, les variations du débit entre le repos couché et la station debout atteindraient 40 à 50 %.

Ces indications premières ont été confirmées par de nombreux auteurs. Dans ses expériences personnelles BOUTHILLIER trouve chez un de ses sujets les valeurs suivantes pour le débit minute.

Debout : 8,47 litres.

Assis : 8,9 litres.

Couché : 9,29 litres.

Il en est de même pour LINDHARD qui trouve, avec la méthode au protoxyde d'azote les chiffres suivants :

Debout : 3,6 litres.

Assis : 4,1 litres.

Couché : 4,9 litres.

Dans 60 expériences MOBITZ voit toujours le débit systole plus grand couché qu'assis. Pour DAUTREBANDE, le débit couché qui est environ de 6 à 7 litres, peut descendre à 3 ou 4 litres debout, soit une variation de 40 à 50 %, ce qui concorde avec les données d'HENDERSON et HAGGARD. BOCK, LEWIS et HURX-

THAL sont également d'avis que le cœur débite plus lorsque le sujet est couché que lorsqu'il est assis, lorsqu'il est assis que lorsqu'il est debout. C'est aussi l'avis de ABBY et TURNER qui, chez 25 jeunes femmes, étudiantes âgées de 17 à 37 ans, notent les chiffres suivants, établis par moyenne du débit minute.

Position	couchée: 6,25 litres.
—	assise : 5,29 litres.
—	debout : 4,71 litres.

Selon ces auteurs la fréquence cardiaque varie en raison inverse du débit minute, c'est-à-dire qu'elle est plus grande lorsque le sujet est debout que lorsqu'il est couché. Par contre le débit systole varie parallèlement au débit minute. D'où il résulte que la diminution du débit cardiaque en station debout, relève surtout d'une diminution du volume de l'onde systolique et non d'un fléchissement de la fréquence cardiaque.

RICHARDS étudie simultanément le débit minute, la tension artérielle et la fréquence du pouls. Assis le débit -minute est de 24 % plus faible que couché ; mais la pression artérielle moyenne ne varie pas. Debout, la pression est plus haute de 7 à 10 mm Hg ; le pouls plus rapide de 10 à 50 %, ce qui semble beaucoup. Quant au débit-minute il diminue de 10 %. Se fondant sur les lois physiques et surtout sur le principe de POISEUILLE, RICHARDS, estime que cette diminution du débit est le résultat de la manière dont le sang circule d'abord dans des conduits étroits (les artères) puis ensuite dans des conduits

plus larges (les veines), en sorte que dans la station debout, il y a retrécissement de l'arbre artériel, et dilatation de l'arbre veineux, ce qui ralentit le flux du sang dans le cœur.

Utilisant la méthode à l'acétylène de GROLLMAN, P. BIELCHOWSKY a de même trouvé une augmentation du débit lorsque le sujet passe de la position assise à la position couchée. Selon cet auteur le relèvement des jambes fut sans influence dans 6 cas, tandis qu'il augmenta le volume minute dans 4 autres.

Al'encontre de ces données bien convergentes, il y a quelques indications discordantes. DAVIES, WHITHRIDGE et GILCHRIST d'après 118 mesures effectuées avec le C^3H^3I ne trouvent aucune relation entre le débit et la position. GROLLMAN, avec ses mesures à l'éthylène, avait d'abord accepté le principe des modifications du débit avec le changement de position, mais il a, par la suite, nié cette influence. Utilisant la méthode de DAVIES et MEAKINS, LEMORT a vivement attaqué les conclusions des auteurs précédents. Ses sujets sont examinés au début de la matinée, le matin, à jeun, en position couchée, le buste légèrement soulevé ainsi que la tête. On détermine une première valeur ; puis les sujets sont confortablement assis, avec le minimum d'effort, et au bout de 15 minutes on fait une 2^e épreuve. Dans ces conditions, aucun changement n'a été noté dans 6 expériences, car les variations en plus ou en moins sont de l'ordre des erreurs expérimentales. Mêmes résultats chez des sujets à débit variable, par

suite d'un mauvais état général, mais sans lésion cardiaque. Pour LEMORT, les auteurs ont trouvé des modifications du débit parce qu'il y a des fautes dans la récolte de l'air alvéolaire: si cette récolte est faite avec tout le soin et la correction désirables, les chiffres du débit demeurent constants.

Que conclure ? Nous avouons notre incertitude, mais il nous semble que la pesanteur doit bien jouer quelque rôle dans le travail et par conséquent le débit du cœur. Aussi proposons-nous, comme conclusion d'attente, d'admettre que le repos au lit, en position couchée, favorise le travail du cœur, renforce le débit sans intensifier l'effort du myocarde, améliore en conséquence l'irrigation des organes, au contraire de la station debout prolongée. C'est la conclusion d'Henderson ; elle nous semble justifiée par le raisonnement, par les faits et aussi par l'expérience clinique, chez les cardiaques. Si l'on ajoute à cette notion très élémentaire, celle du parallélisme de la diurèse et du débit cardiaque, signalée par BIELCHOWSKY, on conçoit l'utilité et l'efficacité du repos allongé chez les sujets en état de souffrance cardiaque et rénale, et les inconvénients graves des longues stations assises et surtout debout.

II. — INFLUENCE DU TRAVAIL MUSCULAIRE. — C'est la plus importante, ce qui ne saurait surprendre, étant donné que les échanges nutritifs — et principalement gazeux — sont très augmentés par l'exercice, l'effort, et d'une manière générale par tout travail qui nécessite la mise en œuvre de contractions mus-

culaires un peu étendues. Quelques exemples indiqueront mieux que tout, comment varie la grosse intensification des combustions tissulaires et des dépenses énergétiques au cours du travail.

TABLEAU III. Variations des échanges respiratoires au cours du travail musculaire.
(Chiffres empruntés à M. Boigey)

TRAVAIL FOURNI	Ventilation pulmonaire en litre	Production (en litre) de CO ₂ par kg heure	Consommation (en litre d'O ₂ par Kg h.
Marche normale .	8 l. 600	0 l. 180	0 l. 269
Pas gymnastique .	22	0 l. 712	0 l. 952
Course de fond . .	63 l. 600	2,250	2,462
Course de vitesse.	98 l.	3 l. 340	3 l. 172
Au repos.	6 l. 320	0,207	0,247
Course cycliste au bout de 4 heures .	28	1,525	1,845
Au repos.	8 l. 140	0,240	0,296
Pendant la nage de vitesse.	111 l.	4,46	3 l. 117

Comment des échanges aussi intenses peuvent-ils se produire ? Un raisonnement physiologique, à priori, nécessairement un peu schématique va nous le faire comprendre, grâce à des chiffres que nous trouvons sous la plume de HALDANE et DOUGLAS.

Un sujet au repos consomme 0 l. 250 d'oxygène en une minute ; sa fréquence cardiaque à ce moment

est de 60 (en une minute). De plus l'analyse des gaz du sang artériel et veineux montre que 100 cc. perdent au contact des tissus 3,3 cc. d'O² soit 33 cc. par litre. Le débit minute calculé à partir de ces chiffres est donc :

$$\frac{250}{33} = 7 \text{ l. } 500$$

et le débit systole :

$$\frac{7 \text{ l. } 500}{60} = 125 \text{ cc. (chiffre élevé, à notre avis)}$$

Sous l'influence d'un travail intense la consommation d'O² en une minute passe à 2.000 cc, elle est donc multipliée par 8. La fréquence cardiaque passe à 150; elle est donc multipliée par 2,5. Enfin le sang artériel cède aux tissus 10,7 cc d'oxygène par 100 cc., soit 107 cc. par litre. L'utilisation de l'oxygène contenu dans le sang est donc environ 3 fois plus grande qu'au repos. En partant de ces chiffres on trouve que le débit minute est égal à :

$$\frac{2.000}{107} = 18 \text{ litres } 590.$$

Et un débit systole égal à :

$$\frac{18590}{150} = 123 \text{ cc.}$$

On voit par ces chiffres que dans l'exemple choisi, le débit cardiaque à la minute est passé de 7 l. 500 à 18 l. 590, c'est-à-dire qu'il a plus que doublé, et que cet accroissement s'est fait uniquement par la fréquence du cœur. Quant aux échanges d'oxygène ils ont pu passer de 1 à 8, grâce à l'intensification du débit et à une meilleure utilisation de l'oxygène.

Les phénomènes ne se déroulent pas toujours ainsi et chez les sujets bien entraînés, ou pour parler de façon moins sportive, habitués à fournir un gros travail, les deux facteurs fréquence et débit systole entraînent en ligne de compte, avec la meilleure utilisation de l'oxygène artériel. C'est ce que montre l'exemple suivant également emprunté à HALDANE.

Un sujet consomme l'énorme quantité d'Oxygène de 51.9 en une minute. Supposons qu'il utilise au niveau de ses tissus 75 % de l'oxygène artériel soit environ en cc. :

$21 \times 0,75 = 15,7$ cc. (ce qui est un chiffre très élevé).

En partant de ce chiffre on trouve pour le débit-minute :

$$\frac{5.900}{157} = 37 \text{ l. } 500$$

La fréquence cardiaque de ce sujet est au cours de cette période de 180 à la minute, ce qui donne le débit systole de 208 cc, évidemment supérieur au volume de l'ondée systolique pendant le repos.

On voit que dans ce cas particulier, la fréquence, le débit systole et la meilleure utilisation de l'oxy-

gène artériel ont simultanément contribué à assurer la consommation formidable d'oxygène par les tissus.

Confrontons maintenant ces inductions théoriques avec les données recueillies par les auteurs.

Tous, et il ne saurait d'ailleurs en être autrement, s'accordent à attribuer au travail musculaire une influence considérable sur le débit cardiaque qu'il accroît dans de fortes proportions. C'est ainsi que DAUTREBANDE, avec la méthode de DAVIES et MEAKINS, observe que de 6 à 7 litres par minute le débit cardiaque peut atteindre et même dépasser 20 litres. Pour cet auteur, et plusieurs autres, le degré et la nature de l'effort (travail manuel, montée d'escalier, sport cycliste) jouent un rôle de premier plan dans la valeur de cette augmentation. De même HENDERSON, faisant pédaler un sujet sur son cycle ergométrique, et mesurant le débit minute par la méthode à l'iodure d'éthyle, trouve que ce débit passe de 8,3 litres à 22,3 litres pendant le travail. DAVIES et GILCHRIST donnent, de leur côté 5,4 litres au repos, 15,4 litres au travail. BOUTHILLIER, au cours d'élévations alternatives des jambes voit le débit minute passer de 8,4 litres au repos à 16 litres pendant l'exercice.

Il semble que l'entraînement ait une très grande importance quant aux variations du débit cardiaque. Des deux facteurs qui conditionnent ces variations l'accélération de la fréquence est plus importante chez les sujets non entraînés que chez les sujets habitués à accomplir un certain effort. Chez

ces derniers, le débit-minute s'élèverait surtout par l'accroissement du débit-systole. C'est ainsi que d'après MEANS et NEWBURG (1916) et STARLING (1922), chez l'homme bien entraîné le cœur réagit tout d'abord à l'exercice violent par l'augmentation du volume de l'ondée systolique, tandis que chez le sujet « en mauvaise forme » il réagit surtout par une plus grande fréquence. L'entraînement n'influe pas seulement sur les modalités d'adaptation du cœur aux nécessités circulatoires de l'organisme au travail, il atténue l'exagération du débit, qui devient moins intense à mesure que le sujet entraîné travaille plus économiquement, par diminution des dépenses nécessitées par l'effort de l'apprentissage (DAUTREBANDE).

Le travail poussé jusqu'à la fatigue et même l'épuisement influe sur le débit cardiaque d'une manière bien précisée par LILGESTRAND avec la méthode au protoxyde d'azote. En voici des preuves données par cet auteur.

Un sujet exécute des mouvements des membres supérieurs. Son débit cardiaque primitivement de 6 l., 7 tombe d'abord à 4,1 puis au moment où apparaît la fatigue passe à 10, 5 litres, puis à 16,2 et enfin au moment de l'épuisement à 14,9 litres. Avec un travail équivalent des membres inférieurs on voit successivement le débit passer de 6,1 litres, à 4 litres, 6,1, puis 15 litres au moment de la fatigue et 12 lorsque l'épuisement se produit. On note également avec le travail des quatre membres (roue du hard-labour) 7,2 - 6,9, 8,3 au moment de la fatigue

10,3 ensuite. Il est curieux de noter dans tous ces cas la chute primitive du débit au début du travail, puis son élévation avec la fatigue, sa chute secondaire avec l'épuisement. Celui-ci survient plus tôt chez les malades à cœur affaibli.

Pour BOCK, LEWIS, HURXTHAL, qui concluent de nombreuses expériences, le débit cardiaque croît proportionnellement avec la grandeur du travail accompli. La consommation d'O², ne suit cette progression croissante que jusqu'à un certain chiffre d'O² consommé (1600 cc par minute). Il n'apparaît pas qu'il y ait de parallélisme entre la ventilation pulmonaire et le travail accompli ; en conséquence la ventilation pulmonaire et le débit cardiaque varieraient indépendamment l'un de l'autre.

Si on détermine avec HENDERSON et ses élèves HAGGARD et DOLLEY le débit-minute au repos et le le débit-minute maximum pendant le travail corporel pénible, on trouve (moyenne de 50 personnes) un quotient qui varie entre 1,6 et 3,8. Selon ces auteurs ce quotient serait l'expression de la force que le cœur possède en réserve pour adapter son débit aux besoins de l'organisme. Chez les sujets entraînés (sportifs) le quotient moyen est égal à 2,8 ; chez les sujets non entraînés il est seulement de 2,1. Il est bien difficile de dire à quoi ces chiffres correspondent en réalité.

Le débit cardiaque accru par le travail musculaire retrouve lentement sa valeur de repos. Mais celle-ci est-elle constante et est-il possible d'abaisser le débit par un long repos ? Pour DAUTREBANDE et

LILGESTRAND le repos complet stabilise le débit cardiaque mais ne l'abaisse pas. C'est également l'avis de MARSHALL qui se fonde sur l'observation prolongée d'animaux et de GROLLMAN qui, chez l'homme trouve des résultats remarquablement constants dans les mêmes conditions de repos. Pour BARCROFT, cependant, le repos diminue le volume minute qui passe de 7 litres à 5 litres, lorsque l'immobilité est suffisamment prolongée.

III. — INFLUENCE DE LA DIGESTION. — Ainsi qu'on pouvait le prévoir, le débit cardiaque est notablement augmenté dans les heures qui suivent l'ingestion d'aliments. Le travail des glandes digestives, l'augmentation de la masse sanguine, les nécessités circulatoires de l'absorption, expliquent très aisément cette augmentation dont la réalité est établie par les données suivantes.

DAUTREBANDE estime que le débit passe de 6 à 10 litres au cours de la digestion, avec une élévation variable suivant la quantité et aussi la nature des aliments. Le débit ne revient à la normale qu'après 2 ou 3 heures et même plus, le retour au chiffre trouvé à jeun se réalisant de façon progressive. Sur deux sujets, BRETEY a trouvé les variations suivantes :

Chez un premier sujet, le débit à jeun est de 9,36 litres à la minute ; il passe à 11,250 litres après le petit déjeuner. Chez le deuxième sujet, dans les mêmes conditions, l'augmentation est de 8,31 à 9 l. 185.

Pour LILGESTRAND, l'augmentation du débit serait

en moyenne de 1 à 2 litres, que le repas soit copieux ou léger ; l'élévation maxima serait atteinte en 30 ou 60 minutes ; le retour normal se ferait en 3 heures, au moins. Cet auteur signale que les influences du travail musculaire et de la digestion s'additionnent, aussi bien pour la fréquence du pouls que pour le débit du cœur. Il indique également que même à consommation d'O² égale à jeun et en état de digestion, la fréquence du pouls et le débit cardiaque sont plus élevés dans le second cas que dans le premier.

Utilisant la méthode à l'acétylène, GROLLMAN a étudié l'influence des repas chez 6 sujets sur le pouls, la pression artérielle et le débit-minute du cœur. Immédiatement après l'ingestion d'aliments le pouls devient plus rapide, mais il retrouve bientôt la valeur qu'il avait à jeun ; la pression artérielle maxima (systolique) s'élève légèrement, tandis que la minima fléchit légèrement. Par contre le volume du sang mobilisé en 1 minute s'intensifie de 0,5 à 2 litres. Il conserve cette valeur élevée pendant 1 à 3 heures, et ne revient à la normale qu'en 4 ou 5 heures. Fait curieux, alors que l'ingestion de liquide accroît le débit-minute de 26 %, dans les cas extrêmes, avec le plus souvent un excès de 5 à 10 %, l'injection intraveineuse d'une quantité équivalente de LOCKE, ou de solution salée n'a pas d'effet bien marqué. Il semble donc bien que l'augmentation de la masse sanguine ne soit pas le facteur prépondérant des variations observées au cours de la digestion.

IV. — INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE EXTÉRIEURE.

— La question a été peu étudiée, malgré son intérêt, dû essentiellement à l'importance des mécanismes physiques de la régulation thermique. MARSHALL dit n'avoir observé aucune variation en fonction de l'échauffement de l'air ambiant. Mais DAUTREBANDE, a vu la chaleur augmenter le débit cardiaque de façon marquée puisqu'il l'a vu passer de 6-7 litres à 10 et 12 litres. BOUTHILLIER a fait une observation analogue. La température extérieure passant de 23°5 à 29° le débit-minute s'est élevé de 8,60 à 10,60 litres. Selon MARSHALL et DAUTREBANDE le froid agit dans le même sens que la chaleur. Il en serait de même pour le frisson thermique qui s'accompagnerait d'une augmentation considérable du débit cardiaque.

La question, dont l'importance physiologique est très réelle appelle d'autres études.

V. — INFLUENCE DE L'ÉMOTION. — Ce point a été examiné par LILGESTRAND et surtout par GROLLMAN. Le premier de ces auteurs note l'accroissement du débit; le second procède de la manière suivante sur des étudiants. Les déterminations « de base », c'est-à-dire la valeur du débit avant l'émotion étant connue GROLLMAN réprimande sévèrement un des sujets sur la mauvaise qualité de ses travaux. Suivant les sujets, le facteur d'émotivité individuelle jouant, la réaction des sujets varie et le volume minute augmente; la différence oscille entre 0,1 et 0,9 litre. Elle est donc très faible. Selon GROLLMAN, ces variations

sont dues à des changements de la fréquence du pouls, et à des modifications de la tension artérielle qui s'élèverait. Il y aurait même une intensification des échanges que l'auteur explique par une exagération du tonus musculaire.

De telles expériences semblent peu convaincantes et nous pensons que l'influence difficile à étudier de l'émotion, est actuellement inconnue, si elle existe. Cependant, le fait que les réactions psychiques modifient la fréquence et la régularité du cœur, invite à regarder comme vraisemblable la production de variations émotionnelles du débit-minute des ventricules.

VI. — VARIATIONS AVEC LA MENSTRUATION. — La seule indication que l'on trouve à ce sujet, au point de vue expérimental est celle de MARSHALL qui a noté chez des femelles en rut des écarts atteignant 40 %. DAUTREBANDE décrit deux augmentations successives : une dont le maximum se produit 4 à 10 jours après le début de la période menstruelle, chez la femme ; l'autre se manifestant 15 à 19 jours plus tard. Le débit cardiaque passerait également par deux minimums successifs, un coïncidant avec le premier ou le deuxième jour des règles, le deuxième 10 à 12 jours plus tard, entre le premier et le second maximum. LILGESTRAND comme DAUTREBANDE observe aussi deux maxima et deux minima à savoir : un premier minimum au deuxième jour du flux cataménial ; un premier maximum au quatrième jour ; un second minimum vers le 15^e jour.

qui suit l'apparition des règles ; un second maximum vers le 18^e jour, avec des variations individuelles.

Il n'est pas actuellement possible d'interpréter ces faits et de savoir s'ils sont liés aux équilibres hormonaux qui président au cycle œstral.

VII. — INFLUENCE DE LA GROSSESSE. — Il est bien connu que la grossesse entraîne une exagération du travail cardiaque, qui peut facilement devenir du surmenage. On sait qu'au cours de la gestation le cœur s'hypertrophie, surtout chez les femmes jeunes. Il y a quelques variations de la pression artérielle et surtout de la pression veineuse, qui est notablement augmentée aux membres inférieurs. De plus, le pouls s'accélère notablement. Il est également bien établi que le métabolisme de base est accru, dans d'assez grosses proportions. Toutes ces constatations empruntées à l'étude physiologique élémentaire de la femme enceinte permettent de prévoir à priori une augmentation du débit cardiaque. C'est bien ce qu'ont trouvé les auteurs.

Avec la méthode à l'acétylène, CARL SCHRÖDER voit le débit-minute s'élever au cours de la grossesse. Analysant les facteurs de cette variation, il note que le débit-systole est augmenté de 10 % seulement, tandis que le débit-minute l'est davantage. Il en conclut que l'accroissement de la circulation sanguine dans l'état de gestation résulte de l'augmentation du volume de l'ondée systolique et de l'accélération de la fréquence du cœur. A noter que

cet auteur n'a pas enregistré de variations de la tension artérielle.

Avec la méthode de KROGH et LINDHARD (méthode au protoxyde d'azote), GAMMELTOFT a mesuré le débit cardiaque chez 5 femmes enceintes au cours de leur grossesse et après leurs couches. Cet auteur prend comme valeur moyenne du débit-minute chez des femmes saines, non enceintes, 3,65 litres. (Il nous semble que ce chiffre est très faible et nous avons dit plus haut ce que nous pensons des moyennes). Voici, résumés, les résultats qu'il a observés.

Cas 1. — Débit-minute :

16^e semaine, 5,1 litres.

40^e semaine, 5,3 litres.

9 jours après l'accouchement, 4,5 litres.

3 mois et demi après l'accouchement, 4,5 lit.

Cas 2. — Débit-minute :

20^e semaine, 5,8 litres.

39^e semaine, 5,3 litres.

10 jours après l'accouchement, 5,2 litres.

2 mois après l'accouchement, 4,1 litres.

Cas 3. — Débit-minute :

25^e semaine, 5,3 litres.

39^e semaine, 4,8 litres.

10 jours après l'accouchement, 4,9 litres.

2 mois et demi après l'accouchement, 4,3 lit.

Cas 4. — Débit-minute :

20^e semaine, 4,6 litres.

27^e semaine, 5,3 litres.

30^e semaine, 5 litres.

32^e semaine, 5,4 litres.

10 jours après l'accouchement, 4,4 litres.

Cas 5. — Débit-minute :

1 an avant l'accouchement, 3,55 litres.

8 semaines après le début de la grossesse,
3,9 litres.

Augmentation progressive jusqu'à la trente-huitième semaine, date à laquelle il vaut
5,5 litres.

Trente-neuvième semaine, 4,9 litres.

10 jours après l'accouchement, 4,7 litres.

2 mois après l'accouchement, 4,4 litres.

Cette dernière observation est très caractéristique. Le débit-minute initial nous semble bien faible. Pourquoi d'ailleurs le retour au chiffre initial ne serait-il pas réalisé 2 mois après l'accouchement ? Il est vrai que de nombreux facteurs peuvent intervenir, en particulier la lactation.

Quoi qu'il en soit, le débit cardiaque, comme on pouvait le prévoir augmente pendant la grossesse. Il redescend à sa valeur normale lentement. Il ne semble pas, selon GAMMELTOFT qu'il y ait un parallélisme étroit entre l'exagération du métabolisme et l'intensification du débit. On peut d'ailleurs très bien se représenter l'accroissement du mouvement

sanguin comme une conséquence de l'irrigation placentaire, et une nécessité pour l'accomplissement des échanges nutritifs et surtout respiratoires entre la mère et le fœtus.

CHAPITRE III

Régulation du débit cardiaque en fonction des besoins de l'organisme

Le chapitre précédent met en évidence une donnée physiologique essentielle : en chaque circonstance, le cœur satisfait les besoins circulatoires de l'économie ; il règle donc à tout moment son débit sur ces besoins. La constatation de ce fait important pose, aussitôt, un autre problème. Comment le cœur se met-il au service de l'organisme et plus spécialement de certaines d'entre elles, de ses parties, sans négliger les autres ? Par quoi est-il averti de leurs exigences ? Essayons de répondre à ces questions.

Deux facteurs sont utilisables par le cœur pour augmenter son débit : d'une part le volume du sang déplacé à chacune des systoles ; d'autre part, la fréquence de ces systoles. En ce qui concerne le premier élément, on imagine sans difficulté que le débit-systole s'accroissant, le débit-minute augmente. Inversement, on conçoit aisément, que pour un

volume constant de l'ondée systolique, le débit-minute varie proportionnellement à la fréquence cardiaque. Mais ici une précision s'impose. On sait que c'est en raccourcissant sa diastole que le cœur s'accélère, et non pas en abrégeant sa systole : en effet celle-ci conservée, à peu de chose près sa durée, lorsque les battements cardiaques deviennent plus rapides. Or, le cœur se remplit de sang pendant la diastole. Si cette phase n'est pas trop raccourcie, le remplissage ventriculaire se fait bien, et l'accélération cardiaque accroît ainsi le débit. Qu'au contraire le repos diastolique devienne trop bref pour permettre aux cavités cardiaques de contenir, au début de la systole, la même quantité de sang qu'auparavant, et le débit cardiaque pourra fléchir malgré l'accélération de la fréquence. Nous voyons ainsi que pour intensifier le volume du sang qu'il fournit aux tissus, le cœur dispose de deux procédés, qui le plus souvent s'associent : l'accroissement de son débit systolique, et l'accélération modérée de la fréquence de ses battements.

Ceci posé, voyons comment s'effectue la mise en œuvre de ces deux éléments de régulation.

Pour ce qui est des modifications de la fréquence cardiaque, nous n'insisterons pas : c'est par l'intermédiaire de ses nerfs extrinsèques que le cœur adapte la rapidité de ses battements aux circonstances de chaque instant. Que ce soit par excitation des accélérateurs ou par diminution du tonus des inhibiteurs, il importe peu ici, et la discussion serait trop longue à résumer sur ce point de détail. Ce qu'il

faut noter c'est la prépondérance du système modérateur sur l'appareil antagoniste, et l'influence favorable exercée par cette prépondérance sur les possibilités d'adaptation du cœur. Nous ne pouvons entrer dans le détail d'expériences du plus haut intérêt faites à ce sujet par CANNON et son école, HEYMANS et ses collaborateurs sur les animaux sympathectomisés : leur conclusion se résume en cette formule qu'il vaut mieux être « vagotonique » que « sympathicotonique » pour accomplir de durs travaux.

L'étude des mécanismes dont relève l'augmentation du débit-systole est moins avancée et plus difficile. Sans doute l'innervation extracardiaque intervient-elle ici également: on se rappelle l'influence antitonique diastolique exercée sur le pneumogastrique sur le myocarde, et qui signifie que ce nerf permet aux parois cardiaques de se laisser distendre davantage et d'augmenter ainsi la capacité des cavités ventriculaires. Mais on connaît aussi le rôle essentiel joué par l'afflux du sang au cœur, commandé lui-même par la pression veineuse. Les facteurs qui conditionnent cette pression, qui la règlent, qui la font varier sont encore insuffisamment connus pour que nous puissions interpréter leur rôle éventuel dans la régulation du débit cardiaque. Ce qu'il y a de certain c'est que l'afflux veineux au cœur varie d'un moment à l'autre, que la pression veineuse est elle-même sujette à des fluctuations qui sont nettement en rapport avec les conditions circulatoires dans l'organisme. Or, ces conditions sont es-

sentiellement commandées par des besoins nutritifs, locaux, par la consommation d'oxygène, par la production de gaz carbonique et nous allons, par un raisonnement d'ordre physiologique, arriver à une conception relativement simple et somme toute satisfaisante du réglage cardiaque sur les besoins tissulaires.

Prenons, en exemple et pour raisonner, le cas du travail musculaire intense afin que les phénomènes soient renforcés et leur analyse rendue ainsi plus facile. Que se passe-t-il en effet, lorsqu'un sujet sain se livre à un exercice violent ? Ses échanges respiratoires, traduction tangible et mesurable de ses oxydations tissulaires augmentent fortement : c'est-à-dire que la consommation d'oxygène s'accroît et, au même degré, la production de gaz carbonique. Une nécessité inéluctable s'impose alors : faire face aux dépenses en oxygène ; éliminer, au mieux, l'anhydride carbonique. C'est d'abord à l'appareil respiratoire que la tâche incombe ; aussi la ventilation pulmonaire s'exagère-t-elle dans les énormes proportions que nous avons indiquées, par quelques chiffres à la page 119. Mais l'abondance de la circulation de l'air dans les poumons ne suffit pas, et la fonction circulatoire intervient à son tour. Son rôle est double. Qu'importe en effet, la ventilation pulmonaire, si l'air fréquemment renouvelé dans les alvéoles, n'entre pas en contact avec des quantités de sang elles-mêmes plus grandes. Et c'est une des raisons pour lesquelles le débit cardiaque s'accroît. Mais il faut également ravitailler les tissus, les mus-

cles en particulier, et les débarrasser du gaz carbonique et des autres produits de déchet qui s'y accumuleraient si l'irrigation sanguine ne s'intensifiait pas. Voilà la deuxième raison de l'augmentation du débit du cœur. En un mot, satisfaire aux exigences tissulaires, et contribuer au maintien de l'hématose pulmonaire, telle est la part qui revient au cœur, pendant l'exercice violent.

Or, du côté de la respiration, que savons-nous des mécanismes qui président à l'adaptation du renouvellement de l'air dans les poumons ? Le centre respiratoire est, rappelons-le sans y insister, d'une exquise sensibilité vis-à-vis de la composition gazeuse du sang. Soit directement, par action centrale, soit indirectement, par effet réflexe, l'excès de CO_2 (l'hypercapnie) et le déficit en oxygène, (l'anoxémie) le stimulent avec puissance. En sorte que les mouvements respiratoires s'amplifient et s'accélèrent, pour réaliser une accroissement, parfois énorme, du volume de l'air circulant dans les poumons, dès que, par le travail, le CO_2 tend à s'accumuler dans le sang, et que celui-ci s'appauvrit en oxygène. Cependant, comme ces modifications gazeuses du sang ne vont pas sans retentir sur l'équilibre acido-basique des humeurs, et comme par surcroît, tout travail musculaire entraîne la libération par les tissus contractiles de produits de métabolisme acides, le centre respiratoire bulbaire réagit ainsi aux changements du pH sanguin, dont le déplacement vers l'acidité constitue un facteur non négligeable de la régulation des mouvements ventilateurs des

poumons. Ces mêmes actions, cette veinosité du sang trop chargé d'acide carbonique, et trop privé d'oxygène, ces variations de l'acidité du plasma ne jouent-elles pas pour la circulation du sang, le rôle qu'elles remplissent pour la respiration? Il est logique de se le demander, et ainsi d'examiner les effets réalisés sur le débit cardiaque par les changements de la composition gazeuse et de l'acidité unique du sang.

a) *Influence de l'hypercapnie sur le débit cardiaque.* — La question a été étudiée par GOLLWITZER-MEIER, avec la méthode de FICK, sur des lapins et des chiens, auxquels ils ont fait respirer de l'air atmosphérique surchargé de 7 à 10 % de CO_2 . Le débit-minute a augmenté 4 fois, et diminué 4 fois chez le lapin, il reste deux fois invariable chez le chien, et 3 fois il s'est élevé puis abaissé.

Ce résultat est assez surprenant. Sans doute, au cours de semblables hypercapnies, la fréquence du pouls s'amoin-drit-elle considérablement, au point de diminuer le débit du cœur, mais on sait que la pression veineuse s'élève fortement, en pareille occurrence et que le retour veineux devient plus abondant; en conséquence, on pouvait prévoir un accroissement du volume de sang débité par minute. La quantité du CO_2 utilisée, par inhalation, est à la vérité un peu forte, et d'autre part il se produit des réflexes cardio-modérateurs qui empêchent de conclure avec certitude. Les mêmes constatations ont été faites par RIML O., qui avec une surcharge de 8 % de l'air inspiré en CO_2 a vu la pression artérielle

s'élever, le débit-minute augmenter, sans qu'il y ait de relâchement du tonus artériel. Avec des concentrations plus élevées en anhydride carbonique, le volume du sang débité en une minute s'affaisse, au contraire. En résumé, le problème de l'influence de l'hypercapnie demeure à l'étude.

b) *Influence de l'acapnie, par surventilation pulmonaire.* — Selon MARSHALL, elle serait nulle. Pour GROLLMAN et pour BOUTHILLIER, le premier utilisant la méthode à l'acétylène, le second la méthode à l'iodure d'éthyle, il y aurait augmentation du débit cardiaque, après une hyperpnée volontaire de cinq minutes. Mais les faits rassemblés par ces auteurs manquent de régularité et de précision. Ici aussi, d'autres investigations sont nécessaires.

c. *Influence de l'anoxémie.* — C'est la plus étudiée ; voici résumés les travaux essentiels dont elle a fait l'objet. HARRISSON et BLALLOCK, réalisent l'appauvrissement de l'air inspiré en oxygène en faisant respirer le sujet en un circuit fermé, muni d'un dispositif d'absorption du CO_2 . Le débit cardiaque mesuré par la méthode de FICK, augmente, de 5 à 500 %, avec un léger accroissement de la fréquence du pouls. Cette augmentation du volume sanguin mobilisé en une minute se produit déjà lorsque l'oxygène artériel fléchit à 75 % de la saturation — (ou capacité respiratoire du sang) — c'est-à-dire nombre de cc que 100 cc. de sang sont capables de fixer au contact de l'air atmosphérique). Avec une capacité respiratoire diminuée de 50 % et plus la

consommation d'oxygène diminue, la production de CO_2 également.

GOLLWITZER-MEIER, sur l'animal, étudient le même problème avec la méthode de FICK. L'air inhalé est composé d' O_2 et Az en proportions variables ; il est placé dans un spiromètre, où le sujet inspire au moyen d'une soupape. L'air expiré est recueilli dans un second spiromètre, où on l'analyse. Ces auteurs ont vu que si on diminue la tension partielle de l'Oxygène dans le mélange inspiré de 160 m/m Hg à 120 m/m Hg (1), il n'y a qu'une action insignifiante sur la circulation : la fréquence, le débit systole augmentent quelquefois ; la pression artérielle et veineuse ne changent pas.

Vers 100 m/m Hg des variations nettes apparaissent : le volume systolique augmente, et surtout la fréquence cardiaque : le débit-minute est ainsi notablement accru. La pression artérielle est faiblement surélevée ; quant à la pression veineuse, elle monte aussi, ce qui peut s'interpréter comme la conséquence d'un afflux veineux plus important vers le cœur. Si la tension partielle de l'oxygène tombe à 40 m/mHg, le débit-minute s'affaisse soudain au-dessous de sa valeur normale, tandis que la fréquence cardiaque s'élève par bonds successifs, lentement espacés. Au stade final de l'anoxémie, l'appareil cardio-modérateur est excité : il se produit à ce stade une bradycardie marquée, qui fait tomber la

(1) Rappelons que la tension partielle de l'oxygène dans l'air atmosphérique est de 169 mm Hg).

pression artérielle, élève la pression veineuse et affaiblit dans de très fortes proportions, le débit-minute.

On voit par ces résultats, qu'avec des valeurs compatibles avec un bon fonctionnement des centres nerveux, l'anoxémie accroît le débit cardiaque, comme elle accroît la ventilation pulmonaire, et que cet accroissement se fait surtout par l'accélération des systoles, et accessoirement par l'augmentation du débit systole.

Viennent également à l'appui du rôle joué par l'anoxémie, les constatations faites à l'altitude. Au cours d'une expédition dans les Andes, BARCROFT a noté une augmentation du débit minute de 28 %. HASSELBACH et LINDHARD, dans une chambre à dépression ont vu également le débit-minute s'élever de 7 l. 5 à 10 l. 6.

A côté de ces données bien convergentes, signalons celles de SCHNEIDER et DOROTHY, qui prétendent que l'anoxémie n'augmente pas le débit cardiaque, qui diminuerait même dans certains cas. La conclusion de ces auteurs est que les modifications circulatoires ne tendent pas à contre-balancer le manque. Il est vraisemblable que SCHNEIDER et DOROTHY, voulant rendre les phénomènes plus nets ont d'emblée utilisé des anoxémies trop importantes, et se sont ainsi trouvés dans les conditions où le débit fléchit, comme l'ont également constaté les expérimentateurs précédents. SANDER-DEGRAFF arrive aux mêmes résultats, mais ils sont d'accord

sur l'exagération du débit avec des anoxémies par trop poussées.

En résumé, l'anoxémie modérée accroît le débit-minute du cœur ; l'anoxémie forte, amenant une défaillance du myocarde, le diminue au contraire, ce qui ne fait qu'aggraver l'asphyxie du sujet.

d) *Influence des variations du pH sanguin.* — Etant donné que l'anoxémie met l'économie dans des conditions de vie anaérobie, et qu'en pareille occurrence la libération de produits acides est très grande, on peut prévoir *à priori* que le déplacement de l'équilibre acido-basique dans le sens de l'acidité, augmentera le débit cardiaque. C'est effectivement ce qu'a constaté GOLLWITZER : l'accroissement des ions H élève le débit-minute ; leur diminution exerce l'influence inverse. — L'injection d'acide lactique dans la carotide vers le cerveau, ou dans le liquide céphalo-rachidien, par ponction sous occipitale, accroît la quantité de sang mobilisée en une minute surtout par accélération de la fréquence cardiaque. Selon GOLLWITZER il en serait de même avec des injections isotoniques de NaHCO_2 . Quoi qu'il en soit pour cet auteur que nous croyons être le seul à avoir étudié la question, le volume du sang en transit pendant une minute et le volume de l'air circulant dans les poumons, varient dans le même sens, c'est-à-dire augmentent, lorsque le pH sanguin diminue, c'est-à-dire lorsque l'acidité ionique s'exagère.

e) *Essai d'interprétation des mécanismes régula-*

teurs du débit cardiaque. — Sur ces données, fragmentaires il est vrai, pouvons-nous fonder une conception du réglage du débit cardiaque ? Oui, certes, mais avec prudence, car les faits sont encore trop peu nombreux pour construire en terrain solide. Aussi resterons-nous dans les généralités.

Nous nous croyons en effet, autorisés à regarder les modifications de la composition gazeuse et de l'équilibre acido-basique du sang comme le facteur principal de cette régulation, qui apparaît ainsi comme une « auto-régulation » — une de ces régulations automatiques où selon la très belle et si féconde conception de J. P. MORAT, le trouble à corriger se montre l'excitant spécifique du mécanisme correcteur. Ici, ce mode de réaction s'avère d'une particulière efficacité, et car non seulement il tend à corriger les écarts du chimisme sanguin, mais il adapte les circulations locales aux besoins tissulaires. Et voici comment, nous pouvons nous figurer l'ensemble parfaitement coordonné des influences exercées par les facteurs sanguins, en vue du maintien de l'équilibre nutritif et circulatoire.

1° Toute une série de tissus entrant en suractivité, les oxydations dont ils sont le siège sont fortement augmentées. L'oxygène consommé en plus grande quantité, le gaz carbonique produit en excès, les produits de métabolisme acide accumulés, telles sont les trois conséquences importantes du surcroît de travail cellulaire.

2° Localement, là où les échanges s'intensifient, le CO^2 et l'anoxémie appellent la vasodilatation.

ainsi que les produits de désintégration tissulaire. Les récentes recherches du professeur HERMANN et de son école chez le chien privé de tout son système nerveux central, ne laissent aucun doute sur l'action hyperémianté périphérique du CO_2 , de l'anoxémie, et des substances du métabolisme anaérobie : confirmant beaucoup d'autres données antérieures, mais moins démonstratives, ces travaux montrent la très grande sensibilité des appareils vaso-moteurs extra médullaires au faible excès d'anhydride carbonique et à un léger déficit d'oxygène dans le sang. Ainsi, les modifications physico-cliniques du sang survenues au cours de la suractivité fonctionnelle d'un tissu ou d'un organe, déclenchent sans délai, et pour de très faibles écarts de l'équilibre humoral, les conditions circulatoires locales adéquates au travail que fournit momentanément ce tissu ou cet organe.

3° Cependant, les changements apportés au sang par ce travail modifient le fonctionnement du centre respiratoire, qui sollicité par eux, intervient pour régler la ventilation pulmonaire et réaliser l'ensemble des activités nécessaires à une hématoxémie suffisante.

4° De même manière, par action sur le système nerveux, suivant une modalité centrale ou réflexe, le débit cardiaque s'accroît. D'abord par accélération de la fréquence du pouls ; ensuite par augmentation du débit systole, vraisemblablement par l'intermédiaire des nerfs extra-cardiaques, mais

aussi, en raison de l'afflux du sang veineux vers le cœur et de la pression qui règne dans les veines.

5° Les phénomènes vasodilatateurs périphériques et les oscillations du débit cardiaque ne troublent d'ailleurs pas, l'observation le prouve, l'homeostase de l'économie. Des réactions compensatrices jouent, des balancements entre les circulations locales se produisent, et par l'influence régulatrice des centres bulbaires, par le jeu de corrections très fines commandées par les nerfs vaso-sensibles, la pression artérielle s'écarte peu, ou pour un court moment, de son niveau physiologique. L'effet du CO_2 , de l'anoxémie et du pH sur les systèmes régulateurs de la pression corrigent les déséquilibres créés par les circulations locales hyperémisées et rétablissent, dans l'arbre circulatoire, le niveau tensionnel, artériel et veineux indispensable au bon fonctionnement des territoires au travail, et à la vie des appareils demeurés au repos, ou à une activité modérée.

6° Tous ces mécanismes jouent solidairement les uns des autres ; ils découlent de l'influence exercée par les variations du chimisme humoral sur les différents échelons du système nerveux, depuis la plus extrême périphérie jusqu'aux centres les plus élevés de la hiérarchie fonctionnelle des commandes régulatrices. Point n'est besoin, en effet, de concevoir un « centre » défini qui présiderait aux différentes adaptations du débit cardiaque. Le temps n'est plus où pour une fonction on imaginait la présence d'un groupement de neurones spécialisés en vue de l'exercice de cette fonction. De plus en plus

à la lumière des acquisitions nouvelles nous avons cette notion que le système nerveux végétatif coordonne et règle plus qu'il ne commande et détermine. C'est en disciplinant les automatismes fondamentaux des organes et des tissus, c'est en intégrant dans un tout leurs activités locales, c'est en dirigeant les effets correcteurs, qu'il maintient l'équilibre nutritif de l'organisme dont il assure l'individualité.

L'exemple de la régulation du débit cardiaque illustre bien ces conceptions qui ont à la fois le mérite et le défaut d'envisager le problème de très haut et de négliger ses détails. Pour reprendre la formule bien connue de MORAT, « la pression règle la pression », nous sommes tentés de dire : « la composition physico-chimique du sang règle la composition physico-chimique du sang » et l'adaptation du débit cardiaque à sa tâche n'est qu'un maillon dans la chaîne des corrélations fonctionnelles, nerveuses et humorales, dont procède l'unité de l'être vivant et qui sont une des conditions essentielles de sa vie.

TROISIEME PARTIE

Variations pathologiques et pharmacodynamiques du débit cardiaque

« La physiologie doit être constamment appliquée à la médecine pour comprendre et expliquer le mécanisme des maladies et l'action des agents médicamenteux ou toxiques. »

(CLAUDE BERNARD)

L'étude des variations pathologiques du débit-cardiaque n'est pas très avancée; elle est limitée à quelques affections cardiaques ou vasculaires. On ne saurait s'en étonner. Les techniques utilisables pour mesurer le débit-minute et le débit-systole du cœur ne sont pas simples : elles exigent du temps, du matériel, des malades dociles, et sont-ils dociles, capables de se prêter aux manipulations nécessaires à une détermination correcte, à l'obtention d'un chiffre exact. Il faut beaucoup de temps, en conséquence, et aussi beaucoup de patience. De plus, l'évaluation correcte du débit ne conduit pas toujours à des conclusions fermes : l'ignorance dans laquelle nous demeurons du chiffre exact du débit-cardiaque, au repos, à jeun et dans une position déterminée du corps, ne permet pas d'évaluer des variations peu importantes ; c'est le grand inconvénient de la recherche sur le malade, on ignore les valeurs à l'état dit normal chez le sujet dont on recherche les variations pathologiques... Mais comment faire autrement.

Toutes les considérations précédentes valent pour l'étude des modifications pharmacodynamiques, à l'exception de la dernière toutefois, car il est possible, ici, de saisir l'action d'une drogue puisqu'on connaît la valeur du débit avant tout traitement et qu'il est possible d'examiner quotidiennement les

effets d'un traitement. Ainsi qu'on le verra plus loin, les données ne manquent d'ailleurs pas sur ce sujet.

CHAPITRE PREMIER

Variations pathologiques du débit cardiaque

I. — Le débit cardiaque dans les cardiopathies.

Les résultats obtenus par les auteurs à ce sujet se résument, très simplement, ainsi qu'il suit: 1°) Dans les cardiopathies bien compensées, le débit cardiaque n'est guère modifié, quoiqu'il soit généralement un peu diminué. 2°) Dans l'asystolie, le débit cardiaque est diminué fortement. 3°) La diminution du débit cardiaque chez un sujet à cardiopathie jusqu'alors bien compensée, est un signe de décompensation. Examinons les données qui permettent d'apporter ces conclusions.

Le nom qu'il convient de citer au début de cette rapide étude est celui de L. DAUTREBANDE, dont un important mémoire a été consacré à la physiopathologie et à la thérapeutique des troubles circula-

toires. Ce sont d'ailleurs ses conclusions que nous venons de reproduire quelques lignes plus haut.

Dans les affections cardiaques décompensées le débit cardiaque s'abaisse à 2 ou 3 litres par minute au lieu de 6 ou 7 litres, dans les conditions physiologiques ; d'une façon générale on peut dire que le fléchissement est d'autant plus marqué que l'hyposystolie est elle-même plus grande. Le débit-systole diminue parallèlement au débit-minute. Chez les cardiaques valvulaires sans décompensation, si l'état du cœur demeure bon, le débit-minute est normal, mais le débit-systole est plutôt faible. C'est l'accélération du rythme qui maintient constant le débit-minute. Il en résulte que la valeur du débit-systolique mesure l'importance des troubles apportés au régime circulatoire par les lésions valvulaires. Dès que le débit-minute commence à baisser, on peut annoncer la décompensation et ses manifestations cliniques : dyspnée, cyanose, œdème. Qu'une recompensation survienne, et le débit remonte en même temps que les signes cliniques s'amendent. D'ailleurs en période de compensation, le débit cardiaque est remarquablement stable d'un jour à l'autre, ce qui est important pour en surveiller la chute et établir le diagnostic de lésion cardiaque sur le point d'être décompensée. D'après DAUTREBANDE, l'élément le plus important du pronostic de l'avenir est constitué par l'amoindrissement plus ou moins considérable du volume de l'ondée systolique.

Les données recueillies par LAUTER et BAUMANN

s'accordent pleinement avec celles de DAUTREBANDE. Ces auteurs ont étudié dans 75 cas d'insuffisance valvulaire, l'oxygène consommé, le pH sanguin, la réserve alcaline, le débit-cardiaque et la ventilation pulmonaire. Dans le cas d'insuffisance mitrale ou d'insuffisance aortique compensée, le volume du sang débité par minute est normal ou légèrement abaissé, au repos. Seule la sténose mitrale s'accompagne régulièrement d'une diminution du débit-minute. En règle générale, la consommation d'oxygène est diminuée dans les cas où le transit circulatoire est lui-même réduit. MEAKINS arrive aux mêmes conclusions ainsi que MOBITZ. Ce dernier auteur étudie particulièrement l'influence de la décompensation. Ayant déterminé l'index systolique de sujets normaux, il remarque que dans les insuffisances mitrales et aortiques compensées cet index est toujours normal, tandis qu'il est diminué dans la sténose mitrale. Il signale par ailleurs que les myocardites, même compensées, donnent toujours une diminution du débit-minute, tandis que pour d'autres causes, toute perturbation circulatoire bien compensée ne descend guère l'index au-dessous de sa valeur normale. Au contraire les lésions valvulaires déterminent toujours une forte diminution du débit-cardiaque à la période de décompensation. C'est également l'avis de RABINOWITCH qui remarque un rapport étroit entre la diminution du débit et la gravité des symptômes fonctionnels des affections cardiaques.

DAUTREBANDE a également étudié l'influence des

accidents cardiaques d'origine pulmonaire. Chez les emphysémateux à la phase de décompensation, le débit cardiaque tombe à 3 ou 4 litres. Mêmes observations de BALMES. Chez un premier sujet présentant de la dyspnée d'effort avec arythmie extrasystolique, augmentation de l'air cardiaque, souffle systolique mitrale le débit minute était de 3,40 litres et le débit-systole de 34 cc. L'état s'aggravant, le premier chiffre tombe à 2,79 et le second à 27 cc.! Chez un deuxième sujet avec bronchite et arythmie, le débit-minute était de 3,54 litres et le débit systole de 44 cc. Une amélioration s'étant produite, l'effort demandé au cœur droit ayant diminué, le débit en une minute remonte à 4,15 litres et le débit-systolique à 52 cc. Dans des cas semblables, DAUTREBANDE indique des valeurs de 2 litres, en particulier chez des emphysémateux à thorax figé.

Les altérations du rythme modifient également le débit-cardiaque. La tachycardie le fait baisser, par un mécanisme que nous avons déjà exposé. D'après DAUTREBANDE, le débit cardiaque est instable chez les sujets à cœur irritable.

« Les jours où le débit cardiaque du sujet ne marquait que 4,2, 4,32, 3,83 l. par minute, le moindre effort était suivi d'une dyspnée violente avec palpitations, les malades se plaignaient d'une lassitude extrême et inhabituelle, de bâillements impérieux, de besoin de sommeil, d'une capacité de travail intellectuel et physique fortement réduite, des douleurs précordiales, et d'une grande difficulté de faire une inspiration à fond. Lorsque le débit car-

diague dépassait 5 l., ils ne se plaignaient d'aucun malaise au repos ; seule une marche rapide les mettait dans un état d'essoufflement exagéré. »

Mentionnons enfin le retentissement de la surcharge graisseuse. Chez des sujets obèses BAUMANN et LAUTER déterminent les échanges respiratoires et le débit-cardiaque par la méthode à l'iodure d'éthyle. La consommation d'O² est augmentée, et le débit-minute est bien supérieur à celui des personnes de même taille et de même âge. Il en résulte une exagération du travail cardiaque chez l'obèse surtout à l'occasion du travail pendant lequel la dépense énergétique est beaucoup plus grande que chez l'homme normal. La cure d'amaigrissement s'accompagnant d'une nouvelle intensification des combustions tissulaires, une surveillance attentive s'impose pour éviter la défaillance possible du cœur.

II. — Le débit cardiaque chez les hypertendus.

Du point de vue physio-pathologique, l'hypertension artérielle a pour cause une augmentation des résistances périphériques et pour conséquence une exagération du travail ventriculaire. On peut donc prévoir que, si l'hypertension n'entraîne pas une trop grande variation de l'effort demandé au myocarde, le cœur s'adaptera aux conditions circulatoires nouvelles qui lui sont imposées et le débit cardiaque ne variera pas. Par contre, si le niveau de la tension artérielle est trop élevé et surtout si le muscle cardiaque défaille pour quelque raison, le

débit systole diminuera, et le débit minute également, si l'accélération de la fréquence ne parvient pas à combler le déficit du coup de pompe systolique.

On sait, depuis les travaux de STARLING, que le cœur adapte sa force contractile aux résistances périphériques en se dilatant. Il allonge ainsi ses fibres, pour augmenter leur puissance musculaire et parvient de la sorte à vaincre la pression anormalement élevée qui règne dans l'aorte. Il est possible que ce mécanisme ne joue pas avec une exactitude parfaite et qu'au début tout au moins d'un déséquilibre tensionnel, l'effet compensateur soit ou légèrement insuffisant, ou au contraire un peu supérieur à ce qui est nécessaire. Au sujet de cette dernière éventualité, soulignons un point assez important. Toute augmentation du travail du cœur entraîne un accroissement des dépenses énergétiques du myocarde et, en conséquence, une irrigation coronaire plus abondante. Logiquement, on doit donc s'attendre à ce que, pour une hypertension donnée, et, toute chose égale d'ailleurs, du côté des organes et tissus, il y ait un léger accroissement du débit, destiné à nourrir en suffisance le muscle cardiaque, et à lui permettre d'accomplir un effort intensifié.

Expérimentalement, les considérations théoriques que nous venons de résumer sont confirmées. Pour le cœur in situ, et pour une certaine pression, il existe une fréquence optima et un débit systole optimum avec lesquels le débit est lui-même maximum. Lorsqu'on augmente (artificiellement, sur des pré-

parations adéquates telles que la préparation cœur-poumons de STARLING) les résistances vasculaires, le cœur s'adapte et le débit systole ne varie guère, ainsi que le débit minute. Dans ces essais de laboratoire, la puissance d'accommodation du myocarde à un nouveau régime de travail apparaît considérable. En est-il de même chez l'homme hypertendu?

LAUTER a examiné la question au moyen de la méthode à l'iodure d'éthyle. Ses conclusions reposent sur 1.500 déterminations faites dans des cas d'hypertension essentielle ou secondaire avec lésions rénales, ou encore consécutive à une néphrite récente sans décompensation circulatoire. Dans quelques cas, il n'observe aucun changement du débit cardiaque; dans un cas d'hypertension juvénile, le débit minute et le débit systole se sont montrés augmentés. Mais dans la plupart des cas, le volume minute a été trouvé considérablement diminué.

ERNST CURT et R. WEISS ont utilisé la méthode au protoxyde d'azote, sur des sujets placés en position assise. Ils trouvent que le débit minute augmente dans l'hypertension essentielle, mais demeure normal dans l'hypertension d'origine surrénale. Pour eux, il n'y a pas de rapport entre le débit minute et la valeur de la pression sanguine; par contre, lorsque la tension artérielle s'accroît, le volume systolique diminue, mais la fréquence du pouls s'accélérate, le débit minute demeure constant.

Ces résultats trop peu nombreux ne permettent pas de conclure, et encore moins d'interpréter le désaccord qui règne entre les observations cliniques

et les données expérimentales. Ce qui apparaît certain, c'est que dans les cas d'hypertension, l'indication thérapeutique est de faire baisser la tension, non seulement pour éviter les dangers vasculaires d'une pression trop élevée, mais aussi pour permettre à l'organisme de retrouver un équilibre circulatoire, qui, dans nombre de cas, semble assez lourdement atteint.

III. — Le débit cardiaque dans les anémies.

A priori, on peut imaginer que dans les anémies le débit cardiaque sera augmenté. Le déficit des hématies diminue la réserve où les tissus puisent l'oxygène dont ils ont besoin; pour suppléer à cette insuffisance, le débit cardiaque augmentera afin que la quantité d'oxygène mise à la disposition des tissus dans l'unité de temps demeure la même.

Expérimentalement, le fait est vérifié. BLALLOCK et HARRISON utilisant la méthode de FICK ont recherché l'influence de l'anémie et de l'hémorragie chez le chien narcosé ou non. Ils ont vu l'anémie, par diminution du taux de l'hémoglobine dans le sang accroître le débit systolique et l'accroître d'autant plus que l'anémie était provoquée plus rapidement. Le facteur temps joue donc un rôle considérable. En ce qui concerne l'hémorragie, lorsque celle-ci est progressive, il ne se produit aucun changement marqué du débit cardiaque. Ce n'est qu'au moment où se produit le choc que le volume du sang mobilisé par le cœur s'abaisse rapidement. Si on

empêche l'amoindrissement de la masse sanguine par une injection simultanée de sérum salé, le débit cardiaque remonte, mais il se réduit de nouveau au moment où les phénomènes de choc se manifestent. Selon ces auteurs, la tension de l'oxygène au niveau des capillaires jouerait un rôle important dans la régulation du débit cardiaque.

DAUTREBANDE a étudié le débit cardiaque dans les anémies chez 4 sujets, dans des conditions strictes de repos, trois heures au moins après un léger repas.

Trois d'entre eux ont présenté un intérêt particulier, du fait que leur taux d'hémoglobine a varié fortement au cours de leur examen qui a duré de deux à dix mois.

Deux de ceux-ci étaient atteints d'anémie pernicieuse qui, comme on sait, présente souvent des rémissions spontanées considérables.

Le troisième sujet était une femme atteinte d'une chlorose qui s'amenda par une médication appropriée.

De vingt-deux déterminations faites chez 4 sujets, il ressort que le débit cardiaque est d'autant plus élevé que le taux d'hémoglobine du sang artériel est abaissé.

Il peut s'accroître de 300 p. 100 lorsque l'hémoglobine du sang atteint 20 p. 100.

A un taux d'hémoglobine de 25 p. 100, le débit cardiaque est de 15 litres.

A un taux de 30 p. 100, il est de 9 litres.

A un taux de 35 p. 100, il est de 7 litres,

L'augmentation du débit cardiaque, d'autre part, relève beaucoup plus d'un accroissement du débit systolique que de l'accélération du rythme cardiaque.

Un de ces sujets a permis d'observer un fait digne d'intérêt; ce malade atteint d'anémie pernicieuse vit son taux d'hémoglobine passer progressivement de 26 à 88 pour retomber à 60 p. 100 en quelques mois.

Chez lui, le débit cardiaque garda une valeur d'une stabilité absolue dès que l'hémoglobine eût atteint 50 p. 100.

Tout se passe comme si l'organisme au repos pouvait satisfaire sans réaction circulatoire aux besoins de la respiration tissulaire avec un taux d'hémoglobine de 50 p. 100.

Les mêmes sujets ont permis de constater que pour un taux d'hémoglobine, le débit cardiaque était d'autant plus élevé que la température du corps était elle-même plus élevée.

De leur côté, JARISCH et GAISBOCK ont recherché l'influence de l'hyperhémie post-anémique sur le débit minute mesuré par la méthode au protoxyde d'azote. Ils provoquent chez l'homme, l'anémie de trois extrémités, par des manchettes pneumatiques, durant 20 minutes. On sait qu'une hyperhémie réactionnelle suit le rétablissement du courant sanguin. Ces auteurs ont ainsi constaté que :

1° La pression systolique reste invariable au début de l'hyperhémie,

2° Le débit minute monte, au contraire, en dix secondes de 4,7 à 10 litres.

3° La résistance relative des vaisseaux périphériques s'affaisse environ de la moitié.

Les auteurs voient dans ces phénomènes l'expression d'un mécanisme de correction. Le débit minute et la dilatation vasculaire phérphérique ont pour but de maintenir égale la pression sanguine: dès que les résistances artérielles conditionnées par une dilatation artérielle, s'affaissent, le manque de circulation conduit à une élévation du débit minute et empêche la pression artérielle de tomber.

La réaction post-anémique, après une anémie des 3 extrémités, s'accompagnant d'une augmentation considérable des combustions en milieu anaérobique, les phénomènes se déroulent et s'expliquent de même manière que pour le travail musculaire intense.

IV. — Le débit cardiaque dans la bacillose pulmonaire et les états fébriles.

Le débit cardiaque s'amoinndrit à une période avancée de la tuberculose. DAUTREBANDE cite le cas d'un bacillaire à lésions étendues chez qui le débit cardiaque de 5,60 l. tomba à 3,75 l. Pour cet auteur, c'est par l'intermédiaire du fléchissement cardiaque et par la stase circulatoire consécutive à une hyperexcitation bulbaire due au CO² en excès que se réaliserait la surventilation des tuberculeux, ain-

si que celle que l'on voit chez les cardiaques décompensés. Chez des tuberculeux à lésions étendues, DAUTREBANDE a pu suivre l'apparition d'alcalose gazeuse se produisant parallèlement à une chute du débit cardiaque.

BRETEY a étudié l'action de la fièvre et du pneumothorax. Dans une bacilliose ulcéro-caséeuse, traitée par un pneumothorax artificiel (transformé ensuite en oléo-thorax ayant fait récemment une perforation avec vomique d'huile) le débit cardiaque était de 7,27 litres à la température de $37^{\circ}5$; il atteignit 9,40 l. à la température de 39° .

Chez un malade atteint de lobite droite excavée, le débit cardiaque était de 10,88 avant le pneumothorax et de 12,3 l. après le pneumothorax.

La température donne une augmentation évidente du débit cardiaque. C'est ainsi que BOHLMANN trouve cette augmentation de 0,25 à 1,5 l. quand la température va de $34^{\circ}5$ à $42^{\circ}5$.

GROLLMAN, par la méthode à l'acétylène, a recherché l'effet provoqué par la piqûre du typho-vaccin sur le volume minute chez 8 étudiants. L'injection provoqua toujours une élévation du volume minute. Cette augmentation fut tout d'abord parallèle à l'augmentation de la fréquence du pouls, de la température et de l'absorption d'oxygène, mais après douze heures environ le volume systolique ne change plus, alors que la fréquence du pouls, la température, la consommation d'oxygène, enfin toutes les perturbations amenées par l'albumine hétérogène augmentent encore largement.

Il faut en conclure que l'augmentation du débit minute résulte, dans ce cas, d'une action directe du produit injecté sur le cœur.

V. — Résumé.

L'étude des variations du débit cardiaque peut être utile en clinique, pour établir un pronostic et orienter un traitement; il le serait encore davantage si les techniques de sa mesure étaient moins compliquées et plus rapides.

Le débit cardiaque baisse énormément à la phase de décompensation cardiaque, il est stable lorsque l'état du cœur est stationnaire: il a tendance à augmenter lorsqu'il se produit une « recompensation ». Il est élevé chez les obèses, diminué dans l'hypertension.

Le débit cardiaque varie en sens inverse du taux de l'hémoglobine et du degré d'anémie.

La tuberculose avancée diminue le débit cardiaque.

La fièvre, le pneumothorax l'augmentent.

CHAPITRE II

Variations pharmacodynamiques du débit cardiaque

Très nombreuses doivent être les drogues qui modifient le débit cardiaque, et cependant fort peu sont connues. Il est curieux de noter à ce sujet qu'en ce qui concerne certaines d'entre elles dont l'effet thérapeutique est indiscuté et à tout point de vue remarquable, les auteurs ne sont point d'accord, ce qui s'explique sans doute par la différence des techniques utilisées et la non concordance des conditions d'observation. Un exemple va nous en être fourni par la digitale.

I. — Action de la digitale.

C'est le cardiotonique par excellence, et son effet doit être d'augmenter le débit cardiaque, tout au moins chez le cardiaque décompensé. Les observations de DAUTREBANDE sont concluantes à ce sujet. En voici quelques exemples:

Au cours d'une décompensation, se traduisant par un fléchissement de 2 litres du débit minute, le traitement digitalinique simple ou associé à la quinidine a fait remonter progressivement le débit jusqu'à 6 et 7 litres, c'est-à-dire au chiffre normal.

Au cours d'une décompensation cardiaque chez un emphysémateux, le débit cardiaque était passé successivement à 6,6 - 4,34 - 3,3 - 2,5 - 2,2 litres.

On entreprend alors le traitement digitalinique aux doses croissantes de: 0,6 - 0,8 - 1,6 - 2,1 - 3,4 - 4,1 - 4,5 m/mg.

Le débit s'élève régulièrement à: 2,82 - 3,5 - 3,7 - 3,84 - 4,62 - 4,86 - 5,86 l.

Lors d'une deuxième décompensation, le débit cardiaque s'affaisse à 3,7 et 2,53 litres.

Une nouvelle amélioration par traitement digitalinique aux doses de 0,7 à 8,1 m/mg. élève le débit cardiaque de 3,21 à 6,3 litres.

Cependant, les résultats de COHN ALFRED et HAROLD STEWART sont le contraire de ceux de DAUTREBANDE. Pour ces auteurs, le débit cardiaque diminuerait sous l'influence de la digitale.

Ils expérimentent chez des chiens normaux ou à cœur hypertrophié. Leur débit cardiaque est déterminé selon le principe de FICK: le sang veineux est prélevé dans le cœur droit par la veine jugulaire, la teneur en CO_2 du sang artériel est déterminée à partir de l'air alvéolaire. Les chiens reçoivent une injection intra-veineuse de teinture de digitale, 25 à 30 p. 100 de la dose considérée comme mortelle, ce qui peut être regardée comme une dose thérapeutique.

Voici les résultats obtenus sur l'un de ces animaux. Son débit minute s'affaisse 2 heures 30 après injection de digitale; il passe de 3.820 à 2.351 cc. (abaissement de 38,8 p. 100). après 26 heures et demi à 1.780 cc. (abaissement de 53,2 p. 100). Le débit minute remonte à 2.359 cc. après deux jours, et il atteint après dix jours 3.592, c'est-à-dire 94 p. 100 de sa valeur première. Chez 6 autres chiens, les résultats sont semblables. La diminution maxima fut, en général, atteinte au bout de vingt-quatre heures. Chez la plupart des chiens, le retour au débit initial fut complet après quelques jours. COHN et STEWART se sont assurés que le fléchissement du transit cardiaque n'était pas lié à une variation de la fréquence. Le cœur se ralentit, en effet, sous l'influence de la digitale, mais la bradycardie est maxima au bout de deux ou trois heures, tandis que la diminution du débit passe à son minimum au bout de vingt-quatre heures.

Les données sont donc contradictoires. Mais peut-on comparer celles recueillies chez l'homme asysto-

lique, et chez le chien sain, voire même à cœur hypertrophié. Certainement pas. Les résultats de DAUTREBANDE sont trop nets pour que les expériences de COHN et STEWART puissent en diminuer la valeur. Quelle que soit l'action pharmacodynamique de la digitale sur le cœur sain, le fait essentiel est que la digitale rend au débit cardiaque de l'asystolique sa valeur physiologique. On ne peut d'ailleurs comprendre qu'il en soit autrement.

II. — Action de la caféine.

J.-H. MEANS et NEWBURG prétendent que la caféine provoque une augmentation du débit cardiaque sans qu'il y ait accélération concomitante du rythme ni intensification de la consommation d'oxygène.

HARRISON, PILCHER, WILSON expérimentent sur des chiens non anesthésiés ni morphinisés.

Ils injectent dans la veine du benzoate de caféine aux doses de 7,5 - 15 et 30 m/mg par kg. Les résultats obtenus dans 20 expériences simultanées chez 6 chiens peuvent se résumer comme suit :

Dans 9 expériences, le pouls s'accéléra. Il s'affaiblit dans 11 expériences.

Le débit systolique s'affaissa dans 15 expériences; il s'éleva, par contre, légèrement dans les 5 autres.

La diminution du volume systolique ne dura que quelques secondes après l'injection de caféine, puis revint à la normale.

Les grosses doses de caféine entraînent une forte

diminution du volume minute, éphémère, comme pour les petites doses qui correspondent à l'emploi thérapeutique chez l'homme.

De ces expériences, les auteurs concluent que la caféine n'a aucune influence favorable sur le débit du cœur et, en général, sur la circulation.

III. — Action de l'ion Calcium.

L'ion Ca est, on le sait, un agent « systolisant » dont la présence est indispensable au bon fonctionnement cardiaque. Il était dès lors intéressant de rechercher ses effets sur le débit cardiaque. C'est ce qu'ont fait LAUTER et BAUMANN, avec la méthode d'HENDERSON et HAGGARD en injectant dans les veines 5 cc de solution de CaCl^2 (chlorure de calcium) à 10 %. A la suite de cette injection la fréquence du pouls diminue dans 80 % des cas, mais les variations de la pression sanguine ne sont pas expressives; cependant il advient parfois une petite augmentation dans la première minute.

Le chlorure de calcium n'agit pas régulièrement sur le débit systolique. Dans les cas où celui-ci est augmenté il n'y a pas de parallélisme avec la lenteur du pouls. De même il arrive dans 59 % des cas que le débit-minute soit diminué.

TYNSLEY RANDOLPH HARRISSON, COBB PILCHER, CHARLES WILSON, par la méthode de FICK, ont également mesuré le débit-cardiaque après injection

intraveineuse de chlorure de calcium et chlorure de baryum.

Le chlorure de calcium aux doses de 10 à 80 m/mg par kg provoque une diminution de la fréquence du pouls. Ce n'est qu'au delà de 80 m/mg que le volume systolique diminue.

On assiste au même phénomène après injection de chlorure de baryum à la dose de 1 à 5 m/mg par kg.

IV. — Action de l'Adrénaline.

HARRISSON, PILCHER et WILSON ont recherché les variations du débit cardiaque après l'injection intraveineuse chez le chien, de 5 centièmes de mgr par kgr. Sur 6 chiens ils ont fait 20 expériences dans lesquelles ils ont trouvé que le débit systolique monte de 10 à 59 %; dans tous les cas, ils ont observé une intensification des échanges respiratoires. Cependant il n'y a aucun rapport entre ce phénomène et l'augmentation du volume de l'ondée ventriculaire. L'effet de l'adrénaline est rapide ; au bout de 3 minutes l'action de l'injection intraveineuse a déjà disparu ; il arrive alors fréquemment que le débit systolique baisse au-dessous de la normale.

EULER et LILGESTRAND, opérant avec la méthode de KROGH et LINDHARD, injectent 0,7 mmgr. d'adrénaline sous la peau pour éviter l'élévation intense de la pression qui fait suite à l'injection intraveineuse. Chez un premier sujet, le débit systolique

s'est accru, ainsi que la pression, la fréquence du pouls, à jeun. Le débit-minute augmenta ainsi de 70 %. Mais, chose surprenante, la consommation d'oxygène fléchit de 24,5 %. Après le repas, la même dose d'adrénaline éleva le débit-minute de 80 % au-dessus de sa valeur initiale. Mais le débit-systolique demeura cette fois sans changement. Dans un autre cas, l'accroissement à jeun ne fut que de 38 % ; le pouls ne s'est accéléré que de 10 %. Après le repas, le débit-minute s'est accru de 25,3 %.

Ces données sont difficiles à interpréter dans leurs détails. Le fait important à retenir est que l'harmonie médullo-surrénale augmente le débit-systole et le débit-minute du cœur.

V. — Action de l'Ephédrine, de la strychnine, du camphre, du Nitrite d'amyle, de l'Atropine.

L'ÉPHÉDRINE élève nettement le débit cardiaque, malgré qu'elle ralentisse le pouls.

La STRYCHNINE à la dose de 0,01 et 0,016 m/mg. donne une légère chute du débit cardiaque. De 0,02 à 0,08 mmgr, il y a au contraire augmentation du débit et de la consommation d'oxygène.

Le CAMPHRE a des effets inconstants. (WILSON-HARRISSON - PILCHER).

Le NITRITE D'AMYLE provoque un abaissement du débit cardiaque (JANOUSEK et MLADEK).

Les expériences chez l'homme donnent des résultats très inconstants.

MARSHALL opère chez des chiens. L'injection intra-veineuse de 3 à 4 m/mg. d'ATROPINE n'a aucun effet sur le volume-minute, bien que le nombre des pulsations s'accroisse beaucoup et ne revienne à la normale que peu à peu.

VI. — Action des Anesthésiques.

La MORPHINE ne modifie pas le volume-minute.

Il augmente par l'action de l'uréthane et de Pantopon. (TAPPAN et TORREY).

BLALLOCK, montre chez des chiens que l'anesthésie à l'éther élève le volume-minute en moyenne de 76 %. Le volume baisse pendant la narcose profonde et à la limite toxique. A noter qu'au cours de l'anesthésie, la consommation d'O² et la teneur du sang en CO² tombent pendant que la concentration en H monte.

Dans d'autres expériences cet auteur fait une injection intra-musculaire de 15 cc d'infusion de digitale par kg., 6 à 22 heures avant la narcose à l'éther. Le débit cardiaque est mesuré par la méthode de FICK. Les expériences de contrôle sont faites sur 2 chiens non digitalisés.

L'auteur trouve que l'éther élève le travail du cœur des chiens non digitalisés de 64 % en moyenne. Chez des chiens digitalisés l'élévation n'atteint que 7 %. Il estime de plus que l'augmentation du travail du cœur pendant la narcose à l'éther est causée par l'excitation directe du cœur par l'éther.

Il conclut de ces expériences que l'emploi de digitale avant les opérations est d'une valeur considérable pour la préparation de certains malades qui doivent supporter des interventions chirurgicales sous anesthésie générale, tels les hyperthyroïdiens, anémiques graves, les sujets anoxémiques, les hypertendus, les sujets atteints de maladies organiques du cœur, les malades vieux, affaiblis, etc...

VII. — Action des bains locaux et généraux

Quoiqu'il ne s'agisse pas là d'action pharmacodynamique, examinons, pour terminer, l'action de la balnéation.

Les bains chauds carbo-gazeux augmentent le débit cardiaque ; les bains de lumière également. Les bains chauds locaux le doublent, les bains froids le diminuent.

DAUTREBANDE a longuement étudié l'action des bains locaux sur le débit cardiaque. Pendant les bains froids locaux le débit diminue. Voici le protocole résumé d'une de ses expériences :

On fait plonger l'avant-bras dans un bain de 10° pendant 20 à 30 minutes.

Résultats chez trois sujets :

1° Débit cardiaque normal : 5,60 - 6,70 - 6,60 l.

2° Débit cardiaque après le bain : 3,20 - 4,40 - 4,40 l.

Le bain local chaud a un effet opposé et chez les

cardiaques atteints de ralentissement circulatoire, le fait de placer un avant-bras dans un bain à 45°, double en moyenne le débit du cœur.

Exemple :

	Débit poulx	Débit systole
Conditions normales ..	3,30 l. 121	27 cc
Après le bain à 45°	7,18 l. 141	50 cc

Il n'y a pas seulement une action locale. Comme le dit DAUTREBANDE un bain d'avant-bras active la circulation de l'autre bras. Un bain de pieds active la circulation des bras.

L'augmentation du débit cardiaque dépend des 2 facteurs suivants :

1° La température de l'eau.

Le débit est égal à :

4,75 l. à 40° ; 5,3 l. à 45° ; 7,9 l. à 48°.

2° L'étendue de la surface tégumentaire immergée: le débit passe de 4,1 à 5 l. si c'est la main, et à 7,3 si c'est l'avant-bras qui est immergé.

L'intérêt pratique immédiat de ces notions réside dans le traitement de la décompensation cardiaque.

Des bains chauds, locaux, quotidiens, amènent une cédation remarquable des phénomènes accompagnant la décompensation.

Exemple :

Malade atteint d'anasarque, cyanose, ictère, pneumonie.

Soumis à deux bains de jambes par jour (durée 45 minutes) au bout de 4 jours, plus d'ictère. Au

bout d'une semaine, phénomènes pulmonaires disparus.

Chéz un autre malade, présentant de l'anasarque de la cyanose noire et de la broncho-pneumonie, 2 bains de jambes par jour (de 45 minutes) donnent les résultats suivants :

Après 4 jours, cyanose bleue ; après 8 jours quelques sibilances, cyanose diminuée ; après 10 jours tout œdème apparent a disparu sauf aux membres inférieurs.

Conclusions

Arrivé au terme de cette étude critique, il nous semble superflu d'apporter, en conclusion, une longue liste de propositions qui ne serait, en définitive, que le résumé d'un résumé. Nous préférons nous en tenir à des idées générales et préciser en peu de mots quelques points dont l'intérêt nous semble spécialement important.

1° Parmi les nombreuses méthodes de mesure du débit cardiaque, il n'en est aucune qui donne pleinement satisfaction. Sans doute, l'application du principe de FICK (calcul du débit à partir des échanges respiratoires) a-t-elle fait faire de grands progrès à la question; mais les méthodes auxquelles ce principe a donné naissance sont longues, délicates, peu maniables et, partant, à peu près inapplicables à l'examen courant des malades. La technique d'Henderson à l'iodure d'éthyle, très utilisée dans ces dernières années, est plus simple, quoiqu'elle nécessite de nombreuses opérations et un matériel assez compliqué. Il faut d'ailleurs avouer qu'elle est encore au stade empirique de son utilisation: l'incertitude de nos connaissances sur la destinée de l'iodure d'éthyle dans l'économie; l'existence d'un retour de ce produit jusqu'au cœur droit par les

veines; la valeur approximative de son coefficient de partage entre l'air et le sang pèsent lourdement sur l'emploi de ce procédé et ne permettent pas d'accorder une confiance absolue aux résultats qu'il fournit.

2° Il n'est donc pas étonnant qu'en 1935 nous ignorions toujours le chiffre précis du volume de sang lancé dans l'aorte par le ventricule gauche d'un homme adulte, sain, au repos, et à jeun, c'est-à-dire, en un mot, la valeur de base du débit cardiaque. A notre sens, les chiffres admis par de nombreux auteurs dans les traités classiques sont trop élevés. Si nous fixons le débit systole, dans les conditions que nous venons de dire, à 80 centimètres cubes pour une fréquence cardiaque égale à 80, le débit cardiaque est de 6.400 litres à la minute. Ces chiffres nous semblent plus près de la vérité que ceux de 100 cc. pour le débit-systole et de 8 litres pour le débit-minute. Par ailleurs, nous ne nous attacherons pas à discuter l'exactitude des valeurs proposées pour l'index systolique (quantité de sang lancée à chaque systole dans les artères et rapportée au kilogramme de poids vif). La méconnaissance de l'élément essentiel du calcul — le volume de l'ondée systolique — rend, en effet, l'exactitude de cet index très incertaine.

3° Le débit cardiaque est soumis à de très nombreuses variations, dont le sens est connu en certaines circonstances. A la lumière des travaux parus sur le sujet, il apparaît nettement qu'à tout moment le cœur adapte parfaitement, chez le sujet sain, son

débit aux besoins circulatoires de l'économie. Ici, comme pour toute grande fonction, c'est le système nerveux qui constitue l'instrument principal de la régulation, tout autant comme avertisseur des déséquilibres qui se produisent, que comme agent de contrôle des moyens qui les corrigent aussitôt. Le rôle essentiel, dans cette adaptation, revient à la composition physico-chimique du sang dont les écarts déclenchent immédiatement, par l'intermédiaire du système nerveux, les réactions nécessaires au retour du milieu intérieur à son équilibre physiologique.

4° Les variations pathologiques et pharmaco-dynamiques du débit cardiaque ont fait l'objet d'un relativement petit nombre d'études. Elles sont actuellement mal connues, ce qui ne peut étonner au vu des difficultés auxquelles se heurte le côté technique du problème et des obstacles encore plus grands qui s'opposent à son examen chez le malade. Il ne nous semble pas exagéré de dire qu'en l'état actuel des choses, la détermination du débit cardiaque n'a pas jusqu'ici dépassé les portes du laboratoire, et que son application pratique ne deviendra courante que le jour où la physiologie livrera à la clinique une méthode simple, facile, mais exacte qui permettra de chiffrer le débit cardiaque de base du sujet sain, et d'apprécier la valeur fonctionnelle du cœur chez le malade.

Ce jour est-il proche ou lointain ? Personne ne peut le prévoir, mais quand il arrivera ce sera un très grand progrès pour la physiologie et la médecine.

cine, car « une science est d'autant plus achevée que l'expression des faits qui en ressortissent peut revêtir une forme plus strictement mathématique, non pas, sans doute, absolument rigoureuse, mais comportant une approximation suffisante pour les besoins des applications. » (M. D'OCAGNE.)

Bibliographie

A

- ARTHUS M. — Valeur du débit cardiaque. — *Traité de physiologie*, 7^e édition. 1927, p. 110 (Paris-Masson).
- ABBY, H. TURNER. — Débit cardiaque, position assise, couchée, debout (chez des femmes saines). — *Amer. j. of physiol.* — 1927, T. LXXX, p. 601 à 630.
- ABBY, H. TURNER. — Etudes des réactions circulatoires à la station debout prolongée, les facteurs qui l'influencent. — *Amer. j. of physiol.* — 1929, T. LXXXIII pp. 627 à 679.
- AITKEN (R.-S.) et CLARKE-KENNEDY (A.-E.). — On the fluctuations in the composition of the alveolar air during the respiratory cycle in muscular exercise. — *Journal of physiol.* — 1928, T. LXV, pp. 389-411.
- ANREP et HAUSLER. — The coronary circulation. The effect of changes of the blood pressure and of the output of the heart. — *Journal of physiol.* — 1928, T. LXV, pp. 357-373.

B

- BAKWIN H. et RIVKINH. — The estimation of the volume of blood in normal infants and in infants with severe malnutrition. — *Amer. j. of dis. of children.* — 1924, Bd 27, n° 4, 340-351.
- BALMES. — Mesure du débit cardiaque, ses variations dans les cardiopathies. — *Thèse de Médecine de Montpellier.* — (1929-1930), n° 62.

- BANSI et GROSCURTH G. — Funktion sprufung des Kreislaufs durch Messung Herzarbeit. — *Klin. Woschen, schr.* — 1930, 11 oct., T. LX, pp. 1902-1907.
- BARCROFT J. — Gaz du sang, technique d'analyse et appareils ; courbe de dissociation du CO^2 . — *Journ. of. physiol.* — 1908 à 1925.
- BARCROFT. — The respiratory fonction of the blood. Cambridge univers ,press. — 1914.
- BARCROFT H. — A source of error in measurement of the circulation rate by Henderson and Haggard's method. — *Journal of. physiol.* — 1927, T. LXIII, pp. 162-174.
- BARCROFT H. — Cardiac out put and blood distribution. — *Journal of. physiol.* — 1931, T. LXXI, pp. 280-292.
- BARCROFT et HALDANE J. — A method of estimating the oxygen and carbonic acid in small quantites of blood. — *Journal of physiol.* — 1902, T. XXVIII, p. 232.
- BARCROFT et MARSHALL E.-K. — Note on the effect of external temperatur on the circulation man. — *Journ. of physiol.* — 1923, T. LVIII, p. 145.
- BARCROFT et ROUGHTON. — The measurement of oxygen content of the mixed venous blood and of volum of blood circulatory per minute. — *J. of. physiol.* — 1921, T. LV, p. 371.
- BAUMANN H. — Neuere Untersuchungen über Brauchbarkeit der äthyljodidmethod zur Bestimmung des Minutenvolumens. — *Verh. detsch ges, in med.* — 1929, p. 473-477.
- BAUMANN H. et LAUTER S. — Über die Brauchbarkeit der äthyljodidmethod (Henderson-Haggard) zur Ermittlung des Herzschlagvolumens: — *Klinik Wosch.* — 1928, T. II, p. 2.000-2.001.
- BAUMANN H. — Über den Wert und die Brauchbarkeit der äthyljodidmethod (Henderson-Haggard), zur Ermittlung des Minutenvolumens. — *Verh. deutsch. ges. in. med.* — 1928, p. 427-432.

- BERHENS A. — Über die Beziehungen zwischen blutdruck, Blutmenge, und Herzgrösse. *Dissertation göttingen* 1922-1923, 65.
- BEHRENS A. et LAMPF WALTER. — Studien über die Beziehungen zwischen Blutdruck, Blutmenge und Herzgrösse. — *Z. exper. med.* — 1928. T. LXI, pp. 651-654.
- BIELSCHOWSKY PETER. — Influence du changement de position et particulièrement du relèvement des jambes sur le débit par minutes du cœur chez les sujets sains et malade. — *Klinisch. Wochensrift.* — 23 juillet 1932. T. XI, n° 33
- BINET. — Recherches sur le débit cardiaque chez l'homme. — *Presse Médicale.* — 29 janvier 1927, n° 9, p. 134.
- BINET et BOUTHILLIER. — Le débit cardiaque, sa mesure chez l'homme par la méthode à l'iodure d'éthyle. — *Presse Médicale.* — 25 mai 1929, n° 42, p. 681.
- BJERLOW et LILGESTRAND. — The resting minute volume of the heart in man. — *Acta med. Skand.* — 1927. T. LXVIII, p. 5.
- BLALLOCK A. — I. Travail du cœur pendant la narcose à l'éther. — *Arch. of. physiol.* — 1927. T. XIV, n° 3, pp. 731-751.
- BLALLOCK A. — II. Influence des alcalins sur le volume de l'ondée sanguine. — *Arch of physiol.* — 1927. T. XIV, n° 4, pp. 921-933.
- BLALLOCK A. — III. — Influence des doses thérapeutiques de digitales. — *Arch. of. physiol.* — 1927. T. XIV., n° 5, pp. 978-990.
- BLALLOCK A. et HARRISSON T.-R. — La régulation de la circulation. Effet de l'anémie et de l'hémorragie sur le débit cardiaque du chien. — *Amer. j. of. physiol.* — 1927. T. LXXX, p. 157 à 168.
- BLALLOCK A. et HARRISSON T.-R. — Effet de l'anoxémie marquée de courte durée sur le volume de l'ondée sanguine du chien morphiné ou non narcosé. — *Amer. j. of. physiol.* — 1927. T. LXXX, p. 169-178.

- BOCK, DILL, TALBOTT. — Studien in muscular activity. Determination of the rate of blood in man at work. — *Journal of. physiol.* — 1927. T. LXVI, pp. 121-133.
- BOCK, DILL, TALBOTT. — A monographie description of expired air. — *Journal of. physiol.* — 1928. T. LXVI pp. 133-135.
- BOCK et FIELD. — The carbon dioxyde equilibrium in alveolar air and arterial blood. — *J. of. biol. chem.* — 1925. T. LXII, pp. 269-274.
- BOCK, LEWIS HURXTHAL, LAWRENCE J.-S. and DILL D.-B. — Le volume-minute du cœur au repos et au travail. Blood flow during rest an exercice in man. — *Transact. of the assoc. of Amer. physic.* — 1926, Bd. CXLI S. 287-290.
- BOHNEN PAUL et BORRMAN KARL. — Untersuchungen über die Vermherung der Blutmenge in der Schwangerschaft. — *Arch. f. Gynäkol.* — 1925, Bd 126, pp. 144-159.
- BOHR. — Blutgaze und respiratorischen Gaswechsel. — *Naegeal. Handb. d. Phys. d. Mens.* T. I, p. 62.
- BOHR et HENRIQUES. — Recherches sur le lien de la consommation d'O et de la formation de l'acide carbonique dans l'organisme. — *Arch. de physiol.* — 1897, pp.459-474.
- BOHR et HENRIQUES. — Recherchès expérimentales sur la production du CO² et la consommation d'O dans les poumons. — *Arch. de physiol.* — 1897, pp. 590-605.
- BOLHMANN. — Le volume de l'ondée sanguine et son rapport avec la température du sang. Technique de LOHMANN.
- BORNSTEIN. — Über des Herzschlag volumens besonder in Kalten und warmen bade. — *Zeitsch j. experim. path. in therap.* — 1911. T. IX, p. 382.
- BORNSTEIN. — Weiter Untersuchung über des Herzschlagvolumens. — *Zeitsch. j. experim. path. in therap.* — 1913. T. XIV, p. 135.
- BOUTHILLIER P. — La mesure du débit cardiaque. — *La Médecine.* — Sept, 1929, n° XIII, p. 702.

- BOUTHILLIER P. — Le débit cardiaque, sa mesure et ses enseignements. — *La Médecine*. — 9 août 1931, n^o XII, p. 3.
- BOUTHILLIER P. — Le débit cardiaque, sa mesure par la méthode à l'iodure d'éthyle. — Etude expérimentale et critique. — *Thèse de Médecine de Paris*. — 1932, n^o 241. (Le François, ed, Boul. St-Germain).
- BRETEY. — Etude critique du débit cardiaque. (Dosage eudiométrique de l'iodure d'éthyle). Technique nouvelle pour sa mesure clinique. — *Thèse de Médecine de Paris*, 1931.
- BROCKLEHURST, HAGGARD et HENDERSON. — Mesures comparatives de la circulation chez l'homme au moyen de la méthode au CO² et à l'iodure d'éthyle. — *Amer. j. of. physiol.* — 1927. T. LXXXII, p. 504-512.
- BROCKLEHURST, HAGGARD et HENDERSON. — The buffering of the tissues in indicated by the CO² capacity body. — *J. biol. chemist.* — 1927. T. LXXII, pp. 665-675.
- BURGER H.-M. et PETERSEN. — Die Pressdruckprobe als Herzleititungs Prüfung. — *Arbeits physiol. Berlin*. 28 juin 1929, p. 614.
- BURWELL C., SIDNEY et G. CANBY ROBINSON. — A note on the cardiac out put of a single individual observed over a period of five years. — *J. clin. invest.* — 1928 T. VI, pp. 247-249.

C

- CADI A. et DELORE. — A propos du débit cardiaque. Etat actuel et valeur clinique de la méthode. — *Lyon-Médical*. — 16 octobre 1927, p. 385.
- COHN A. et STEWART. — Relation between cardiac size and cardiac out put per minute following administration of digitalis. — *Proc. Soc. exp. biol. and med.* — 1928 T. XXV, pp. 304-305.
- COHN A. et STEWART H. — The relation between cardiac size and cardiac out put per minute following the administration of digitalis indogs in which the heart is enlarged. — *J. clin. invest.* — 1928. T. VI, pp. 53-101.

- COLLET MARY et LILJESTRAND. — Variation in the minute-volume of the heart in man during rest and exercise. *Amer. J. of. physiol.* — 1924. T. LXVIII, p. 137.
- CULLIS W. RENDELL O. et DAHL E. — Application de la méthode à l'iodure d'éthyle à la détermination de la vitesse de la circulation chez la femme. — *J. of. physiol.* — 1926. T. LXII, n° 1, pp. 104-114.
- CULLIS W. RENDELL O., et DAHL E. — Observations on the ethyliodide methode for the determination of heart out put. — *J. Of. physiol.* — 1927 T. LXIV, pp. 39-46.
- CURT. ERNST et WEISS R. — Uber die Bestimmung des zirkulatorischen minutenvolumens beim Menschen. — *Zbl. inn. Med.* — 1929, pp. 833-840.
- CHRISTHIANSEN, DOUGLAS, HALDANE. — The absorption and dissociation of carbon dioxyde by humain blood. — *J. of. physiol.* — 1914. T. XLIII, pp. 244-271.

D

- DAUTREBANDE L. — Influence des bains locaux à 45° sur le débit cardiaque. — *C. R. soc. biol.* — 1923. T. LXXXVIII, p. 1.221.
- DAUTREBANDE L. — Contribution à l'étude des modifications circulatoires chez les sujets atteints de cœurs irritables. — Etude d'une nouvelle épreuve d'effort. — *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique.* — Avril 1924.
- DAUTREBANDE L. — Le débit cardiaque dans l'anémie. — *C. R. Soc. Biol.* — 1925, n° 2. T. XCIII, p. 1.028.
- DAUTREBANDE L. — Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique des troubles circulatoires dans l'asystolie. — *Arch. Intern. de Méd. expér.* — 1926, T. II, pp. 415-416.
- DAUTREBANDE L. — Equilibre acide-base chez les emphysemateux, ses variations au cours de la décompensation cardiaque. — *C. R. Soc. Biol.* — 1925. T. XCIII p. 1.029.
- DAUTREBANDE L. — Le débit cardiaque, ses enseignements cliniques. — *Bruxelles Médical* — 20 mai 1928, p. 20.

- DAUTREBANDE L. — Les méthodes de détermination du débit cardiaque chez l'homme. — *La Médecine*. — mars 1930, n° 4, p. 182.
- DAUTREBANDE L. — L'air alvéolaire obtenu par la méthode Haldane-Priestley est l'air alvéolaire vrai. — *C. R. Soc. Biol.* — 1926. T. XCIV, p. 129.
- DAUTREBANDE, DAVIES, MEAKINS. — The influence of circulatory exchange on the gasses exchange of the blood. — *Heart*. — 1923. T. X, p. 133.
- DAUTREBANDE et HURXTHAL. —
J. of. biol. — 1927. T. LXXIV, p. 303.
- DAVIES H., WHITHRIDGE et Mc SWING. — The circulation rate. — *Bull. Med.* — 1927, n° 34, p. 863.
- DAVIES et GILCHRIST. — Observation sur la vitesse circulatoire chez l'homme avec la méthode à l'iodure d'éthyle. — *Quart. j. of. med.* — 1927. T. XLI, p. 381.
- DOUGLAS et HALDANE. — Débit du cœur. The regulation of the general circulation rate in man. — *J. of. physiol.* — 1922. T. LVI, pp. 69-100.

F

- FAHR GEORGES. — Work of the left ventricle in normal, hypertension and arteriosclerosis. — *Proc. of. the soc. für exp. biol. a med.* — 1927. T. XXIV, pp. 404-410.
- FERRALORO GUISEPPE. — Lagettata pulsatoria calcolata in alense posizioni di riposo. — *Giornal di med. Milan.* — 1925. T. LXXIII, pp. 169-172.
- FLEISCHER, HANSEN. — Determination of the blood volum in humain. Investigation in vitro of the method.
- FORSSMANNI. — Die sondierung des rechten herzens. — 1929. T. II, 2085, 87.
- FROYEZ. — A propos du débit cardiaque. — *Revue med. universelle*. — Sept. et oct. 1927, n° 9 et 10.

G

- GAISBOCK et ARISCH. — Uber den Eeinflusz volumen natrium nitrosum auf den Kreislauf. — *Wiener Klin. Wochenschr.* — 1927. T. XL, pp. 1.540-1.541.

- GALATA. — Ricerche sugli effetti circolatori degli aumenti della pression atriale. — *Atti acad. naz. Lincei.* — 1928. T. VIII, pp. 705-711.
- GOLLWITZER-MEIER. — Zentrale Regulierung des Herzminuten volumens. — *Plügers Arch.* 1929. — T. CCXXII, p. 124-141.
- GAMMELTOFT. — Recherches sur le débit cardiaque par minute pendant la grossesse. — *C. R. des séances de la Société Biol.* — 1926, Bd 94, Nr 14, pp. 1.099-1.101.
- GOLLWITZER, MEIER. — Veränderungen der Kohlensäurespannung in ihren Wirkung auf den Kreislauf. — *Pflügers Arch.* — 1929. T. XXCCII, pp. 104-123.
- GOLLWITZER, MEIER. — Zentral nervöse influence auf die Regulierung der Gesamt-zirkulation-grösse. — *Verb. Dtsch. Ges. inn. Med.* — 1928, pp. 424-427.
- GOLLWITZER, MEIER. — Die hämodynamische Wirkung akuter Veränderungen der Blutmenge bei verschiedener Gefaszreaktion. — *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 1928. T. CCXVIII, pp. 586-603.
- GOLLWITZER, MEIER. — Anoxémie und Kreislauf. — *Pflügers arch. für die ges. physiol.* — 1928. T. CCXX, pp. 434-437.
- GOSIO, RENATO. — Sulla determinazione de la massa del sang. Valor clinico del l'applicazione del methodo del russo-congo. — *Policlinico Sez. Med.* — 1929. T. XXXIV, pp. 37-56.
- GREHANT et QUINQUAND. — Recherches expérimentales sur la mesure du volume du sang qui traverse les poumons en un temps donné. — *C. R. de la Soc. Biol.* — 1886, pp. 159-160.
- GROLLMAN, ARTHUR. — Solubilité des gaz dans le sang et les liquides sanguins. — *J. biologique.* — 1929. T. LXXXIX, pp. 317-325.
- GROLLMAN. — The determination of the cardiac output of man by the use of acetylene. — *Amer. j. of physiol.* 1929. T. LXXXVIII, pp. 432-445.
- Variations physiologiques du débit cardiaque chez l'homme : 1° Variations de positions. — *Amer. j. of physiol.* — 1928. T. LXXXVI, pp. 285-301.

- 2° Variations du volume minute, pression sanguine et fréquence du pouls après réception de liquides. *Amer. j. of. physiol.* — 1929. T. LXXXIX, pp. 157-163.
 - 3° Influence de l'absorption d'aliments sur le volume-minute, la fréquence du pouls, la pression sanguine, la consommation d'O, chez l'homme. — *Am. j. of physiol.* — 1929. T. LXXXIX, pp. 366-370.
 - 4° Influence des troubles psychiques sur le volume-minute, la fréquence du pouls, la pression sanguine et la consommation d'oxygène chez l'homme. — *Am. j. of. physiol.* — 1929. T. LXXXIX, pp. 584-588.
 - 5° Valeur du volume-minute chez des individus normaux dans des conditions banales de repos. — *Am. j. of. physiol.* — 1929. T. XC, pp. 216-217.
- GROLLMAN A. — Variations of the cardiac out put of man. The cardiac out put of man during the malaise and pyrexia following the injection of typhoid-vaccin. — *J. cliniq. invest.* — 1929, n° VIII, pp. 25 à 32.
- 7° Effets de l'altitude sur le débit et les fonctions qui dépendent de lui; compte rendu des expériences faites au sommet de Pikes-Peat, Colorado. — *Am. J. of. physiol.* — 1930. T. XCIII, pp. 19-40.
 - Comparaison of triple extrapolation (Fick principle) and acetylene foreign gas principle method for determination of cardiac out put of man. — *Am. J. of physiol.* — Mai 1930. T. XCIII, pp. 116-123.
 - Constance du débit cardiaque de jour en jour pendant l'anémie. — *Amer. J. of physiol.* — 1930. T. XCIII pp. 536-543.
- GROLLMAN A. — Effets de l'inhalation du CO² et de la ventilation forcée sur le débit cardiaque de l'homme. — *Amer. J. of physiol.* — 1930. T. XCIV, pp. 287-289.
- GROLLMAN A. — Effets des variations de la température ambiante sur la fréquence du pouls, la pression sanguine, la différence artério-veineuse en CO² et le débit cardiaque de l'homme pendant le sommeil. *Amer. J. of physiol.* — 1930, T. XCV, pp. 263-284.

- Effets du cycle mênstruel sur le débit cardiaque, fréquence du pouls, la pression sanguine, la consommation d'O d'une femme normale. Effets de l'exercice modéré sur le débit cardiaque. — *Am. J. of physiol.* — 1931. T. XCVI, p. 17.
- GROLLMAN et MARSHALL. — The tim necessary for rebreathings in along gaz system to athmospher homogen mixte. — *Cliniq. J. of physiol.* — 1928. T. LXXXVI, p. 110.
- GROSS, MITTERMAIER. — Untersuchungen über das Minuten-volumen des Herzens. Recherches sur le volume minute du cœur. — *Amer. J. of. Physiol.* — Fév. 1926. T. LXXIII, pp. 136-149.

H

- HAGGARD et DOLLEY. — The circulation and its measurement. — *Transact. of the assoc. of Amer. physic.* — 1926. Bd XLI. S. 292-293.
- HALDANE et PRIESTLEY. — The regulation of the lung ventilation. — *J. of physiol.* — 1916. T. L., p. 41.
- Studien of the circulation. — *Amer. J. of physiol.* — 1926. T. LXX, p. 244.
- Blood flow and intrathoracic blood volum an determined by the injection method and checked by direct measurement imperfection experiments. — *Am. J. of physiol.* — 1930. T. XCIII, p. 654.
- HAMILTON W.-F., MOORE J.-W., KINSMAN J.-M. et SPURLING C.-R. — Simultaneous determination of the pulmonary and system circulation times in man and of figure related to the cardiac out put. — *Am. J. of physiol.* 1928. T. LXXXIV, pp. 338-344.
- Studies on circulation ; cardiac out put determination comparaison of injection method With direct Fick procedure. — *Amer. J. of physiol.* — Juillet 1929. T. LXXXIX, pp. 331-339.
- Inquiro into-basis of acetylen method of determining cardiac out put. — *Amer. J. of physiol.* — Mai 1932. T. C., pp. 587-593.

HARRIS. — A method of estimating cardiac out put. — *British med. journ.* — 19 mai 1927.

HARRIS J. et LIPKIN J.-J. — Cardiac out put and oxygen utilisation in some types of heart disease. — *Edinburgh M.-J.* — Sept. 1931. T. 38, pp. 501-521.

HARRISSON et BLALLOCK. — Oxygen lock and cardiac out put. — *J. Am. med. assoc.* — 1926. T. LXXXVII p. 1984.

— The regulation of circulation the effect of anemia and hemorrhage on the cardiac out put of morphinized dogs. — *Am. J. of. physiol.* — 1922. T. LXXX, p. 157.

— The effects of severe anoxemia of short duration on the cardiac out put of morphinized dogs and trained unanesthetized dogs. — *Amer. J. of physiol.* — 1922. T. LXXX, pp. 168-178.

HARRISSON, TINSLEY RANDOLPH, COBB, PILCHER et WILSON CHARLES. — Effet de l'éphedrine sur le débit cardiaque. — *Arch. intern. med.* — Mai 1928. T. XLI, p. 622.

— The effects of calcium, baryum et kalium of the cardiac out put of normal dogs. — *Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut.* — 1927. Bd CXXXII, n° 1, S. 55-66

— The effects of anoxemia of mild degree on the cardiac out put of unanesthetized dogs. — *Amer. J. of. physiol.* 1928. T. LXXXIII, pp. 275-283.

— The relative importance of nervous endocrine and vascular regulation in the response of the cardiac out put to anoxemia. — *Amer. J. of. physiol.* — 1928 T. LXXXVII, pp. 284-301.

HARROP. — The O et CO² content of arterial and venous blood in normal individuals and in patients with anemia and heart diseases. — *J. exper. med.* N° 41, p. 30.

HARTWICH ADOLPH et GERTRUD MAY. — Blut menge Bestimmungen mittels der Farbstoffmethode I. Mitt Technik. Untersuchung an normalen, Polycythämien, Anämien und chlorosen. — *Zeitschr f. d. ges. exp. méd.* — 1926. T. LL. pp. 497-512.

- HASSELBACH V. A. et LINDHARD. — Zur experimental physiologic des hohen Klīmas. — *Biochemic Zeitsch.* — 1915. T. LXXII, pp. 265-310.
- HENDERSON YANDELL. — Importance de la connaissance de l'ondée sanguine. — *Physiol. Rewies.* — Avril 1923. III, pp. 165-208.
- A method for determining the accuracy of analysis of ethyl iodide vapor for measurement of the blood in man. — *Biochim Zeisch* (Cambr). — 1915. T. LXIII, pp. 265-310.
 - Automatic sampling of alveolar air particulary for measurement of the circulation with ethyl iodide vapour. — *J. of physiol.* — 1927. T. LXII, p. 262.
 - Mesure de la circulation chez l'homme par inhalation d'iodure d'éthyle. — *XII^e Congrès Intern. de Physiol.*, 2-6 août 1926.
- HENDERSON. — An improved apparatus for measuring the circulation in man by means of ethyl iodide, carbon d'ioixide or other gases. . . *Amer. Journ. Phy.* — 1929. T. XC, p. 383.
- HENDERSON et BROCKELHURST. — Mesures de la vitesse de la circulation, résultats. — *Amer. J. of physiol.* — Juin 1925. T. LXXIII, pp. 193-233.
- HENDERSON et BROCKELHURST. — Mesures comparatives avec CO² et iodure d'éthyle. . . *Amer. J. of physiol.* — 1927. T. LXXXII, pp. 504-511.
- HENDERSON et HAGGARD. — The validity of the ethyliodide methode for measuring the circulation. — *Amer J. of. physiol.* — 1927. T. LXXXII, pp. 497-503.
- HENDERSON et HAGGARD. — The circulation in man in the head down position, and a method for measuring the venous return to the heart. — *J. of. pharmac. and exper. therap.* — 1918. T. XI, p. 189.
- HENDERSON et PRINCE. — Debit du cœur. — *J. of biol. chemistry.* — 1918, T. XXXIII, p. 325.
- HERMANN. — Traité de physiologie « le cœur ».

J

- JARISCH A. et GAISBOCK. — Über das Verhalten des Kreislaufes bei der potanämischen hyperämie. — Naunyn. *Smiedebergs Arch.* — 1925. T. CXXXIX, pp. 159-178.
- JARISCH et LILJESTRAND. — Über das Verhalten des Kreislaufs bei Muskelarbeit nach den essen und bei flüssigkeitzufuhr. — *Skand arch. für physiol.* — 1927. T. CXIV, pp. 240-251.

K

- KABOTH GEORG. — Über die normale Blutmenge in der schwangerschaft. — *Zentrabl. f. gynäkol.* — 1923. Jg. 47. Nr. 13. S. 498-502.
- KAUP et GROSS. — Ausbau der Altylijodidmethode zur Bestimmung des Herzschlag, und minutenvolumens. — *Munch med. Wochenschrift*, — 1927 Jg. 74. Nr 18. S. 755-757.
- KAUP et GROSS. — Herzminutenvolumen in ruhe und Arbeit nach der Jodäthyl und stickoxydumethode. — *Kreislaufforsch.*, 1029, T. XXI, p. 44.
- KIESEL. — Fonctionnement du cœur suivant la pression. — *Arch. ges. physiol.* — Mai 1923. T. CXCIX, pp. 161-186.
- KILUCHI, ITARO. — Pharmakologische untersuchungen über die absolute Kraft des Herzens. — *Tokoku J. exp. med.* — 1928. T. XI, pp. 116-141.
- KISCH. — Zur Kenntnis der begriffe schlagvolumen und zeitvolumen einer herzkammer. — *Klin. Wochschr.* — 1925. N° 3. P. 107-185.
- KISCH et SCHWARZ H. — Das Herzschlagvolumen und die methodick seiner Bestimmung. — *Ergeb V. Medizin in Kinderhulk.* — 1925. T. XXVII, pp. 169-244.
- KLEIN O. — Détermination du débit circulatoire par minute chez l'homme d'après le principe de Fick. *Mensch med. Woch.* — 1930. T. LXXVII, pp. 1.311-1.312.

- KLEWITZ. — Über line methode zur bestimmung des Schlagvolumens bei intacten Kreislauf. — *Deutsch arch. f. Klinisch medicin.* — 1918. T. CCXXVIII, p. 51.
- KRÖTZ. — Messung des Kreislaufminutenvolumen mit acetylen als Fremddags. The bisheringen Ergebnisse bei artériallen Hochdruck und bei Dekompensation des Kreislaufs. — *Klin. Wochr.* — Mai 1930. N° 9, pp. 966-968.

L

- LAMPE WALKER. — Zur Frage der Blutmengen Bestimmung. — *Dissertation : Göttigen.* — 1923, 28 S. in tal.
- LANDGRAF KARL. — Über die Methoden des Bestimmung der Blutmengen beim lebenden Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Farbstoff. — *Dissertation : Würzburg.* — 1923. 21 S.
- LAUTER. — Über die Kreislaufkompensation des Herzfehler. — *Verh. deutsch. ges in Med.* — 1929, pp. 388-392.
- LAUTER. — Kreislauf und Hochdruck. — *Z. Kreislaufforschg.* — 1929. T. XXI, pp. 441-442.
- LAUTER. — Die Bestimmung des minutenvolumens. — *Klinisch. Wochen.* — 1930. T. IX, p. 44.
- LAUTER et BAUMANN. — Über den Kreislauf beim sogenannten fettigen. — *Klinisch Wochen.* — 1928. T. 7, N° 16, pp. 741-745.
- LAUTER et BAUMANN. — Calcium et volume de l'ondée systologique. — *Deutsch arch. f. Klin. medicin.* — 1927, T. CLV, pp. 222-234.
- LAWRENCE, HURXTHAL, BOCK. — Variations in blood flow with chang in position in normal and pathological subjects. — *J. Clin. Intern.* — 1927. T. III, p. 613.
- LEHMAN. — GUNTHER Nocchmals äthyljodid und Schlagvolumen. — *Arb. physiol.* — 1929. N° 1, pp. 595-599.
- LEHMANN. — Zur Bestimmung des Herzschlagvolumen und äthyljodid. — *Arbeit physiol.* — 1928. T. I, pp. 114-129.

- LEMORT. — Influence de la position du corps sur le débit cardiaque. — *C. R. Soc. Biol.* — 1931. T. CVI, p. 486.
- LEMORT. — Sur la détermination du débit cardiaque. — *Bruxelles medical.* — 19 janvier 1930, n° 12, p. 329.
- LEMORT. — Etude de la détermination du débit cardiaque d'après la méthode de Meakins et Davies. — *Arch. Intern. de med. experim.* — Juin 1930.
- LILGESTRAND G. — Über das minutensvolumen des Herzens bei verminderung des CO_2 partialdruck in den alveolen. — *Skand Arch. f. physiol.* — 1919. T. XXX, p. 180.
- LILGESTRAND et EULER. — Action de l'adrénaline. — *Skand. Arch. Physiol.* — Déc. 1927. T. LIII, pp. 243-252.
- LILGESTRAND et STENSTROM. — Recherches cliniques sur le travail du cœur au repos.
- I. Volume-minute et pression chez les basdowiens. — *Acta Medica Skandinava.* — 1925. T. LXIII, pp. 99-129.
- II. Influence des variations de la teneur en hémoglobine. — *Acta Medica Skandinava.* — 1925. T. LXIII, pp. 130-141.
- III. Grandeur du débit avec la pression élevée et quelques observations sur l'influence de la grossesse sur la circulation. — *Acta Medica Skandinava.* — 1925. T. LXIII, pp. 142-152.
- LILGESTRAND et ZANDER. — Determinations comparées du débit minute du cœur de l'homme par la méthode « Stichoxydalmethode » et par la mesure de la pression sanguine. — *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* — 1928. T. LIX, pp. 105-122.
- LILGESTRAND et ZANDER. — Comportement de la circulation dans le travail musculaire après manger et boire. — *Skand. Arch. Physiol.* — Mai 1927. T. LI, pp. 235-248.
- LINDHARD. — Débit du cœur. — *J. of. physiol.* — 1922. T. LXII, p. 17.
- LEWY et SCHROTTER. — Untersuchungen über des blut circulation beim Menschen. — *Zeitsch. exp. pathol. et ther.* — 1905. T. I., p. 197.

M

- MAC INTOSH et RUSTING. — The determination of the circulation blood volume in infants by the carbon monoxyde method. — *J. Clin. Invest.* — 1929, N° 7. 203-207.
- MARSHALL E.-K. — Studies on the cardiac out put of the dog. The cardiac out put of the normal unanesthetized dog. — *Ameru J. of physiol.* — 1926. T. LXXVIII pp. 459-473.
- MARSHALL J. — I. Recherches sur le volume de l'ondée systolique chez le chien.
II. Influence de l'atropine et du CO² sur la circulation du chien non narcosé. — *J. of pharm. a exper. therapeut.* — 1926. T. XXIX, pp. 167-175.
- MARSHALL et GROLLMAN. — Critique de la méthode de Borstein par élimination d'azote. — *Amer J. of physiol.* — 1928. T. LXXXVI, pp. 90-109.
- MARSHALL et GROLLMAN. — The use of nitrogen for determining the circulatory minute volume. — *Amer. J. Physiol.* — 1928. T. LXXXVI, pp. 99-109.
- A method for the determination of the circulatory minute volume in man. — *Amer. J. phys.* — 1928. T. LXXXVI, pp. 117-137.
- MARSCHAK. — Die Blutverschiebungen beim Menschen bei hoher umgebungs temperatur. — *Z. exper. med.* — 1929. T. LXV, pp. 655-660.
- MEAKINS et LONG. — Consommation d'O et perte d'O dans les maladies du cœur. — *Transac. of the assoc. of Amer. physio.* — 1926. T. XLI, pp. 257-300.
- MC CREA. — Volume diastolique du cœur pendant et après le travail du corps. — *Amer. J. of physiol.* — 1926. T. LXXXI. Pp. 497-498.
- MELDOLESI G. — Tentatives de mesures de la circulation chez l'homme. Tentativi di misura nell'uomo del tempo di circolazione. — *Bull. e att. d. reale accad. med. di Roma.* — 1926. T. 52, pp. 267-276.

- MITTERMAIER et GROSS R.-E. — Recherche sur le volumé-minute du cœur. — *Amer. J. Physiol.* — Févr. 1926, T. LXXII, pp. 136-149.
- MOBITZ. — Herzschlagvolum-bestimmung beim Menschen mit äthyljodid. — *Sitzungsber d. ges. f. Morphol. u. Physiol.* — 1927. T. XXXVII, pp. 55-56.
- MOBITZ. — Klinisch Kompensierte veränderungen des Herzens und gefasse und Kreislauf dekomensation ohne Lungenveränderungen. — *Dtsch. arch. f. Klin. Med.* — 1927. Bs. 157. S. 359-375.
- MOBITZ. — Das schiksal des Jodäthyls im Blute unter den Verhältnissen der Schlagvolumen Bestimmung nach Henderson et Haggard. — *Naunyn Schmiedebergs arch.* — 1928. T. CXXXVIII, pp. 138-139.
- MOBITZ et GROSSE. — Ermittlung den Herzschlag volumen des Menschen durch Einatmung von äthyljodiddampf. — *Naunyn-Schmiedebergs arch. für exp. path. und pharm.* — 1926. T. CXVIII, pp. 192-210.
- MOBITZ et GROSSE. — Die Ermittlung den Herzschlagvolumen des Menschen durch Einatmung von äthyljodiddampf. — *Arch. exp. pathol. et pharm.* — 1927 T. CXXIII, pp. 282-289.
- MOORE, KINSMAN, HAMILTON, SPURLING. — Ethyl iodid method as a fonctionel test. of the heart. — *J. of the Amer. Med.* — 1926, Bd. 87. N° 11. S. 817-820.

N

- NICLOUX M. et ROCHE J. — Appareil de dosage de l'O dans le sang. — *C. R. Soc. Biol.* — 1925. T. XCII, pp. 1.393-1.396.
- Méthode de dosage de l'éthylène dans le sang. — *C. R. Soc. Biol.* — 1925. T. XCIII, pp. 1.650-1.653.

O

- OLIVIER et BRETEY. — Air alvéolaire et débit cardiaque. — *C. R. Soc. Biol.* — 1931. T. CV, pp. 278-280.

OLIVIER et BRETEY. — Influence de la position du corps sur le débit cardiaque. — *C. R. Soc. Biol.* — 1929. T. CVI, p. 485.

OLIVIER, BRETEY et HERBAIN. — Appareil et méthode de dosage de l'iode d'éthyle dans l'air alvéolaire, l'air expiré et l'air inspiré. — *C. R. Soc. Biol.* — 1929. T. C, p. 553.

P

PACHON et FABRECK. — Loi de constance du débit circulatoire en fonction de la puissance cardiaque.

1. Application physio-pathologique à l'homme.

2. Détermination expérimentale. — *C. R. Soc. Biol.* 1931. T. CV, p. 31.

PLESCH. — Hémodynamische studien. — *Zeitsch f. exper. pathol.* — 1903. T. VI, pp. 360-618.

PILCHER, COBB, WILSON, HARRISON. — Action des drogues sur le volume de l'ondée sanguine.

1. Action du benzoate de soude de caféine sur le volume de l'ondée sanguine.

2. Action de l'adrenaline sur le volume de l'ondée sanguine du chien non narcosé. — *Amer. heart. J.* — 1927. T. II, n° 6, pp. 618-636.

PINDRAY. — Moyen pratique d'évaluer la capacité fonctionnelle du cœur et traitement de l'insuffisance cardiaque latente. — *Concours Med.* — 1926, p. 43.

R

RABINOWITCH. — Débit cardiaque dans les affections cardiaques. — *Arch. Int. de Med.* — Août 1925. T. XXXVI, pp. 239-248.

RENAUD M. — Débit cardiaque et pression moyenne. — *Revue critique de pathol. et de thér.* — Févr. 1932. III, p. 22.

RICHARDS. — Sur les rapport mécaniques du courant sanguin avec référence spécial et l'influence du changement de position. — *Proc. of the nat. acad. of. sciences.* — 1927. Bd 13, n° 6. S. 354-364.

- RIML O. — Über das Verhalten des Kreislaufes bei Blutverlusten, operativer schädigung, nach Halsmarkdurchschneidung bei der carotisabklemmung und der Kholensäurevergiftung. — *Arch. f. exper. pathol. et pharm.* — 1929. T. CXXXIX, p. 240.
- RINGER MICHAEL. — Expérience par la méthode de Haggard et Henderson pour mesurer la circulation. — *Amer. heart journal.* — 1927. T. II, pp. 229-254.
- ROSEN et WHITE. — The relation of pulse pressure to stroke volume. — *Amer. J. physiol.* — 1926. T. LXXVIII pp. 168-184.
- ROSENBERG, SEUFFERT, KALENSCHER et WITTHOLZ. — Die Blutmengenbestimmung Blutziehung und Bluterzats beim Tiere. — *Arch. Tierheilk.* — 1929. T. LX pp. 489-505.

S

- SANDERS S. et DEGRAFF A. — The effect of progressive anemia on the heart and circulation. — *Amer. J. of physiol.* — Oct. 1925. T. LXXIV, pp. 416-435.
- SASA K. et YOSCHIKIMI. — Eine neue methode zur Bestimmung des Kammerdruckverlaufes während der Herz-systol. — *Acta Scholae méd. Kioto.* — 1929. T. XII pp. 275-280.
- SCHICK et GROTTFRIED. — Zur Kritik der Blutmengenbestimmung Kurzberg.
- SCHMIDT et WALTER. — Blutmenge Bestimmung bei nieren und Herzkrankheiten.
- SCHNEIDER E.-C. et SISCO D.-L. — The circulation of the blood in man at high altitude. — *Amer. J. of phys.* — 1914. T. XXXIV. p. 29.
- SCHNEIDER et TRUESDELL. — Physiological effect of altitude *Physiol. reviews.* — 1921. T. I, p. 631.
- SCHÖEHLZ. — Untersuchungen über die zirculierende Blutmenge inder Schwangerchaft. — *Arch. V. Gyn.* — 1928. T. CXXXVIII, p. 596.
- SCHRÖDER CARL. — Le travail du cœur au cours de la grossesse. — *Arch. für Gyn.* — 1932. T. CL, fasc. 1, p. 1.

- SCHWARTZ et SCHIMMER. — Zur Bestimmung des Herzmi-
nuten volumen beim Menschen. — *Z. exp. Med.* —
1929. T. LXIV, pp. 303-310.
- SECKEL. — Die Blutmenge normalen und dystrophischer
Säuglinge. — *J. B. Kinderheit.* — *Urban et Schwar-*
pp. 83-94.
- SEYDERHEM et LAMPE. — Die Blutmengebestimmung method
mittel Kolloïdaler Farbstoffen. — *Urban et Schwar-*
zenberg. — 1928. S. 237-362, 2 Talu, 169 à 266. RM 8
- SKELTON R.-J. — On the relation of pulse pressure to the
out put of the heart. — *Journ. of Physiol.* — 1921.
T. LV, p. 319.
- STARR et GAMBLE. — An improved methode for the deter-
mination of cardiac out put in man by means of
ethyl iodid. — *Amer. J. of physiol.* — 1929. T.
LXXXVII, pp. 450-485.
- Retention de l'iodure d'éthyle dans le corps. — *Am.*
J. of physiol. — 1929. T. LXXXVII, p. 486.
- STANDER, DUNCAN et SISSON. — Heart out put during pré-
gnancy. — *Amer. J. of obstetr. a. gyn.* — 1926. T. XI
n° 1, pp. 44-50.
- STRASBURGER. — Über Blutdruck gefarstrom und Herzar-
beit bei Wasserbaden verschiedenen temperatur und
bei Kolhensäure haltig solbaden. — *Deutsch arch.*
f. Klin. med. — 1905. T. LXXXII, p. 459.
- STRAUB, HERMANN. — Pathologie der Herzarbeit. — *Nau-*
nyn, Smiedebergs arch. — 1928. T. CXXXVIII, pp.
31-50.
- SWENN RONNEL. — Les effets des bains carbo-gazeux sur
le débit cardiaque. — *Acta medica Skandinava.* —
1931. T. LXXIV, pp. 334-340.

T

- TAPPAN et TORREY. — Studies of the cardiac out put of
the dog. Influence of pulse rate upon minute volu-
me under anesthesie. — *J. Of. physiol.* — 1926. T.
LXXVIII, p. 376-383.

TURNER et ABBY. — The circulation minute volume of healthy young women in reclining, sitting, standing position. — *Amer. J. of physiol.* — 1927. T. LXXX, p. 601.

W

WAGNER. — Über die Beziehungen zwischen pulmona, bis Druck und Minuten volumen. — *Z. biol.* 1928 T. LXXXVIII, pp. 25-46.

WEISS ROBERT. — Über die Durchmischungsverhältnisse in der Lunge bei der Bestimmung des zirkulatorischen Minuten volumen. — *Z. Exper. med.* — 1928. T. LXI, pp. 357-362.

— Über die Bestimmungen des Herzminuten volumen bei Menschen zur Kritik den Methoden. — *Klin. Woch.* — 1927. N° 21, p. 1.004.

WILSON. COBB, PILCHER, HARRISSON. — Action de la strychnine et du camphre sur le débit cardiaque. — *Arch. intern. med.* — 1928. T. LI, p. 633.

WOLHEIM E. — Die Bestimmung des zirkulierende Blutmenge. — *Z. Klin. Med.* — 1928. T. CVIII, pp. 463-481.

WRIGHT, SAMSON et KREMER N. — Studies an the circulation rate in man.
Critical examination of ethyl iodid method. — *J. of physiol.* — 1927. T. LXIV, p. 107.

WRIGHT, SAMSON et KREMER N. — The partition coefficient of ethyl iodid and its destruction by the tissues. — *Proc. physiol. soc. in. J. of physiol.* — 1927. T. LXXII, p. 10.

Z

ZUNZT. — Eine neue methode zur Bestimmung der zirkulierende Blutmenge und der Arbeit des Herzens. — *Pflugers arch.* — 1894. BI S LV, p. 520.

ZUNZT et HAGEMANN. — Untersuchungen über den stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. — *Landwirthschaftl. Jahrbucher.* — 1898. Bd XXVII, suppl. III, p. 375.

ZUNZT et PLESCH. — Methode zur Bestimmung der zirkulierende Blutmenge beim lebender thieren. — *Biochem. zeitsch.* — 1908, T. XI, p. 147.

Vu :

Le Président de Thèse,

LEBON

Vu :

Le Doyen,

LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 31 Mai 1935

Le Recteur,

Pour le Recteur

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

LEBLANC.

